

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 110

**LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ
HISPANO-AFRICAINE
A SPIROCHAETA HISPANICUM**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert LAMACHE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Mars 1915, à BRICQUEBEC (Manche)



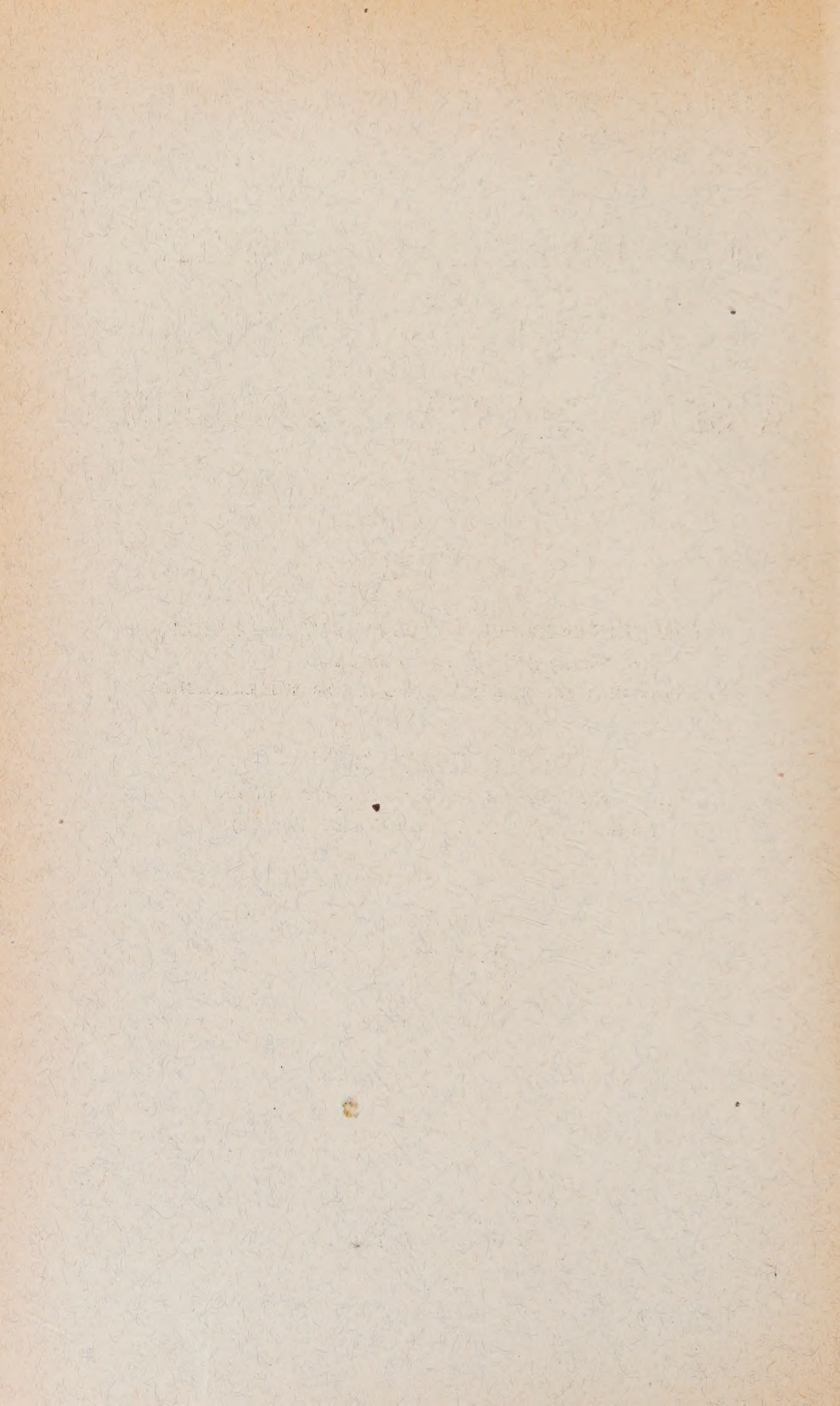
LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

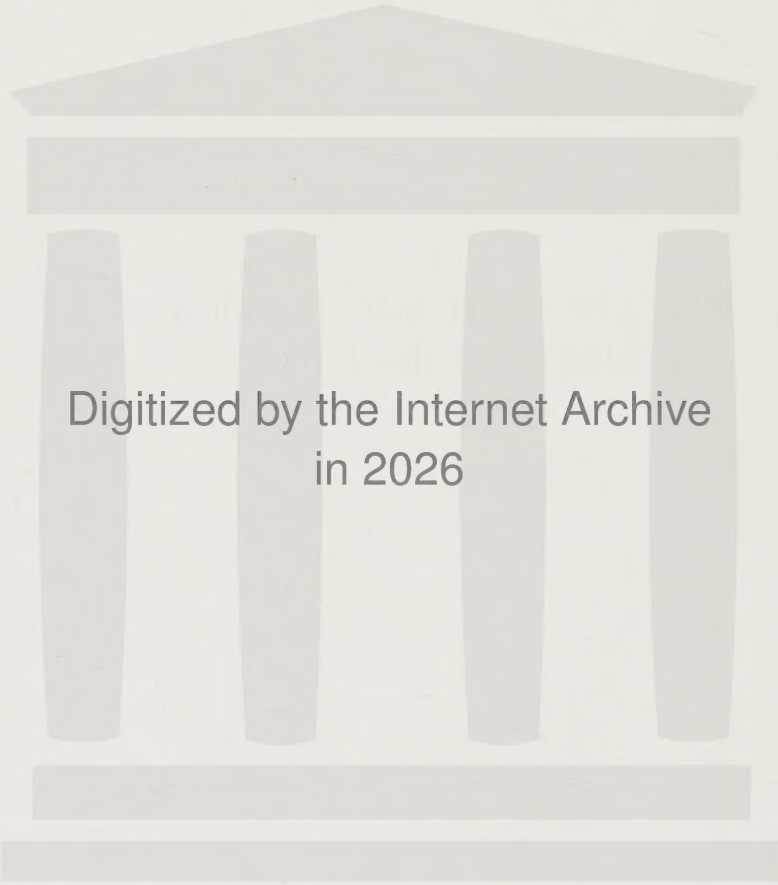
IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939



**LA FIÈVRE RÉCURRENTE HISPANO-AFRICAINE
A SPIROCHAETA HISPANICUM**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ
HISPANO-AFRICAINE
A SPIROCHAETA HISPANICUM

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert LAMACHE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Mars 1915, à BRICQUEBEC (Manche)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET. **CLUZE**;

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales		SAVY.
		PATEL.
Clinique obstétricale et Accouchements		BERARD.
Clinique ophtalmologique		VORON.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		BONNET.
Clinique neurologique et psychiatrique ..		FAVRE.
Clinique médicale infantile		LEPINE (J.).
Clinique gynécologique.....		MOURIQUAND
Clinique Oto-rhino-laryngologie		COTTE.
Clinique urologique.....		REBATTU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		TAVERNIER.
Clinique des maladies infectieuses		COURMONT.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		J. CHALIER.
Chimie biologique et médicale		PONTHUS.
Chimie organique et Toxicologie		FLORENCE.
Matière médicale et Botanique		MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MANCEAU.
Anatomie		GUIART.
Histologie		LATARJET.
Physiologie		POLICARD.
Pathologie interne		HERMANN.
Pathologie générale et thérapeutique		CORDIER.
Anatomie pathologique		CADE.
Chirurgie opératoire		J.-F. MARTIN.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		SANTY.
Médecine légale		ARLOING (F.).
Hygiène		Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie		ROCHAIX.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. GUIART, président ; GARIN, assesseur ;
SEDALLIAN et DELORE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA MARRAINE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUIART

Professeur de Parasitologie

et d'Histoire de la Médecine aux Universités

de Lyon et de Cluj

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. GARIN

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et, dans l'élaboration de notre travail, il nous a toujours apporté l'aide la plus précieuse. Nous lui adressons l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES

Hommage respectueux.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAITRES
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES CHEFS

LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ HISPANO-AFRICAINE A SPIROCHAETA HISPANICUM

INTRODUCTION

Les fièvres récurrentes, caractérisées par l'alternance d'accès fébriles et de périodes apyrétiques, reconnaissent pour agent pathogène un Spirochète normalement transmis à l'homme par un Arthropode.

La nature de cet Arthropode vecteur a servi de base à une première classification comme en témoignent les dénominations de fièvres récurrentes à Poux et fièvres récurrentes à Tiques. Le Pou, dont l'existence est signalée sur toute la surface du globe, devait naturellement avoir une zone d'influence beaucoup plus étendue que celle des Tiques dont les différentes espèces semblent liées à une région assez bien délimitée. Aussi, la classification primitive s'est-elle modifiée : la fièvre récurrente à Poux est devenue la récurrente mondiale ou cosmopolite; les infections qui reconnaissent les Tiques comme hôte intermédiaire, se sont démembrées et, selon l'habitat de l'Ornithodore incriminé, on a parlé de fièvre récurrente africaine, asiatique, espagnole, russe, du Turkestan, d'Amérique du Sud, etc...

Actuellement, sans vouloir diminuer en rien la valeur des dénominations précédentes, on a plutôt tendance à faire intervenir le nom de l'agent pathogène en cause. En effet, la répartition géographique des Tiques ne s'est pas révélée aussi stricte qu'on l'avait tout d'abord supposé et la coexistence de deux espèces différentes en un même endroit n'est pas une rareté ; aussi, est-il plus exact et plus scientifique d'utiliser les termes : fièvre récurrente à *Spirochæta recurrentis* d'Obermeier, fièvre récurrente à *Spirochæta duttoni*, *venezuelensis*, *normandi*, *sogdianum*, *hispanicum*, etc...

La fièvre récurrente à *Spirochæta hispanicum* est d'apparition encore récente ; cependant, tout médecin appelé à exercer dans notre empire nord-africain, non seulement, ne doit plus en ignorer l'existence, mais encore doit être suffisamment éclairé pour y acheminer son diagnostic le cas échéant.

L'afflux des réfugiés espagnols, la fréquence et la facilité des communications entre la France et l'Afrique du Nord ne semblent pas mettre la métropole à la merci d'une épidémie. S'il est vrai que l'*Ornithodoros erraticus* ne fait pas partie de notre faune, il n'en reste pas moins que la Tique du chien — *Rhipicephalus sanguineus* — fréquemment rencontrée dans la région méridionale et même le bassin parisien, peut à l'occasion servir d'hôte intermédiaire. Mais son rôle est absolument accessoire et l'éventualité d'une propagation en France de récurrente hispano-africaine ne mérite pas, jusqu'à preuve du contraire, d'être retenue.

Mais, en Afrique du Nord, toutes les fièvres récurrentes ne sont pas dues au *Spirochæta hispanicum* : l'endémicité de la récurrente cosmopolite y a été longtemps signalée, et là, comme partout ailleurs, il a été curieux d'en constater la disparition progressive depuis une dizaine d'années. De plus, en 1937, M. Balthazard a fait connaître l'existence dans le Sud Marocain d'une troisième récurrente dont le Spirochète s'est montré doué des mêmes propriétés biologiques que le *Spirochæta duttoni*.

Trois fièvres récurrentes existent donc actuellement en Afrique du Nord, et un diagnostic ne sera exact que dans la mesure où il pourra préciser dans quelle catégorie il convient de ranger le cas observé.

Pour ce qui concerne la récurrente hispano-africaine, nous rappellerons par quelles étapes sont passés les épidémiologistes avant d'établir l'existence de cette affection, nous rechercherons les propriétés morphologiques et biologiques du Spirochète causal, les caractéristiques de l'Ornithodore vecteur et les réservoirs du virus dans la nature. Nous esquisserons ensuite le tableau clinique réalisé par cette nouvelle spirochétose sanguine, nous étudierons les complications susceptibles d'en modifier l'évolution et en terminant, nous envisagerons les mesures prophylactiques et les moyens thérapeutiques susceptibles d'être mis en œuvre pour juguler les progrès d'une épidémie menaçante.

HISTORIQUE

La fièvre récurrente hispano-africaine, décrite pour la première fois par Sadi de Buen, est venue prendre place, en 1926, dans le chapitre particulièrement important des spirochétoses sanguines. Il est bien vraisemblable que l'existence de cette affection soit antérieure à son identification, et pour nous en convaincre, il suffit de voir par quelles phases s'est établie la notion des fièvres récurrentes.

Apparues relativement tard dans l'histoire de la pathologie exotique, ces maladies sont longtemps confondues avec le paludisme, la fièvre jaune ou le typhus exanthématique et il faut attendre 1843, pour avoir la première description clinique que nous en donnent Craigie et Henderson, lors d'une épidémie écossaise.

La présence d'un Spirochète dans le sang des sujets atteints de récurrente fébrile qu'Obermeier met en évidence dès l'année 1868, fournit alors au médecin un signe pathognomonique pour le diagnostic de l'infection. A partir de cette date, la question revêt toute son ampleur : on ne tarde pas en effet, à découvrir, en divers pays, l'existence de multiples foyers de fièvre récurrente.

Pour ce qui concerne nos possessions d'Afrique du Nord, il faut noter que le premier tableau clinique

constaté en Algérie nous est rapporté par Arnould, en 1876. Billet, à Constantine, en 1902, et Lafforgue, à Tunis, en 1903, établissent l'existence irréfutable de la fièvre récurrente par la découverte de Spirochètes dans les lames de sang. L'affection, par contre, semble inconnue dans l'empire chérifien, tout au moins n'est-elle pas mentionnée dans les ouvrages de Raynaud, Herzen et Douzans, relatifs à la pathologie marocaine. Cependant, dès 1908, Miss G. R. Breeze publie les premiers cas de fièvre récurrente survenus à Tanger, elle les rattache naturellement à la maladie de Dutton, car elle ignore les différents travaux parus sur le Spirochète d'Obermeier.

De leur côté, la plupart des médecins militaires qui accompagnent les premières troupes d'occupation constatent, à différentes reprises, la présence de Spirochètes sur des lames de sang qui leur sont adressées pour la recherche des Hématozoaires. Et s'ils rattachent ces parasites au Spirochète d'Obermeier, il nous est néanmoins permis d'émettre actuellement quelques doutes sur l'exactitude de cette identification en raison de l'arséno-résistance de certaines formes et du petit nombre de Spirochètes observés sur les préparations.

En 1909, Tournade observe à Bou-Znika 18 cas de fièvre récurrente, dont il fait l'étude hématologique : il constate de la polynucléose et de l'augmentation de la résistance globulaire alors que, dans le paludisme, il y a de la mononucléose et une fragilité assez marquée des hématies. Tournade croit, lui aussi, avoir affaire au Spirochète de Dutton ; toutefois, dans la thèse qu'il inspire à G. Détis, en 1911, il est curieux

de noter ces phrases : « D'après les observations que
« nous rapportons, l'allure clinique s'est offerte tantôt
« grave, tenace ; tantôt bénigne, éphémère. De même,
« les Spirilles se déclaraient abondants dans le sang
« circulant ou au contraire très rares. Il faut donc
« admettre ou bien que l'épidémie observée relevait
« à la fois de deux sortes de Spirilles et alors il fau-
« drait décrire plusieurs espèces africaines ou bien,
« ce qui est plus vraisemblable, que le même Spirille
« peut indifféremment provoquer des cas clinique-
« ment susceptibles de différences, sans doute en
« fonction du terrain ».

Spirochæta hispanicum, était-il en cause dès cette époque ? Sans pouvoir l'affirmer d'une façon catégorique, il est cependant assez justifié d'en retenir la possibilité.

En 1912, Sergent et Foley font la découverte de *Spirochæta berbera* (variété du Spirochète d'Obermeier), agent d'une fièvre récurrente en Algérie et c'est à propos de cette espèce que Nicolle, Blaizot et Conseil fixent le mécanisme de la contamination par les Poux. En 1914, Billet et Grenier signalent 72 cas de fièvre récurrente au Maroc Oriental et attribuent la maladie au *Spirochæta berbera* ; la même année, Folly attire l'attention sur une épidémie survenue à Bou-Denib et, en 1915, la thèse d'Alain Tresvaux du Fraval rapporte les cas observés pendant huit mois à Salsafat. Il semble bien que la plupart de ces infections doivent être rapportées à la récurrente mondiale, mais toutefois, il est bon de remarquer que le traitement arsénical n'en a pas toujours amené la guérison rapide.

Le 16 août 1922, Sadi de Buen, remarque la présence de Spirochètes en examinant un frottis de sang prélevé sur un malade qui était soigné dans le dispensaire antipaludique de Navalmoral de la Mata (Province de Cacérès). L'année suivante, cinq constatations identiques l'amènent à admettre l'existence en Espagne de fièvre récurrente cosmopolite. La recherche des Poux sur le corps et dans le linge des malades se révèle infructueuse, aussi cette anomalie demande-t-elle une explication. En 1924, les premiers travaux expérimentaux sont alors entrepris et ont pour résultat de mettre le Pou absolument hors de cause dans la transmission de cette nouvelle spirochètose. Faute de précisions, on la rapproche de la récurrente africaine transmise par les Ornithodores, bien qu'en Espagne, on ne connaisse aucun représentant de ce genre.

Au cours des séances qui se déroulent les 13 et 20 février 1926, à l'Académie royale de Médecine de Madrid, Sadi de Buen présente un mémoire consacré à l'étude des 66 premiers cas de fièvre récurrente constatés en Espagne jusqu'à cette époque et de leur agent pathogène : *Treponema hispanicum*.

Les choses en sont là, lorsque, au cours d'une épidémie survenue dans le village de Navamorcuende, les Docteurs Ortega et Zamorano incriminent les Chinchorros des porcheries comme agents vecteurs du Spirochète. Ces petits animaux ne sont en réalité que des Ornithodores de l'espèce *maroccanus* Vélú ainsi que le précise Collado.

Dès lors, l'idée vient naturellement aux chercheurs que la Tique, fréquemment rencontrée au Maroc,

peut être, là aussi, à l'origine de la transmission de fièvres récurrentes. En mars 1928, Nicolle et Anderson, de l'Institut Pasteur de Tunis, découvrent chez des Ornithodores, envoyés du Maroc par H. Vélú, un Spirochète très semblable à celui décrit par Sadi de Buen. Ils l'appellent *Sp. hispanicum*, variété *marocanum* et prévoient que sûrement on trouvera au Maroc des cas de récurrente espagnole.

Dès juillet 1928, les événements leur donnent raison : M. le Médecin Capitaine Chaubet signale que, deux ans auparavant, il a eu l'occasion d'observer, à Kénitra, trois cas de fièvre récurrente que les caractéristiques cliniques et la résistance marquée au traitement habituel de la récurrente mondiale lui permettent de rattacher à la récurrente espagnole. C'est ensuite M. le Médecin-Colonel Hornus, qui apporte la même opinion pour divers cas observés dans la région de Rabat ; de plus, cet auteur isole du sang de l'un de ses malades un *Sp. hispanicum* var. *marocanum* typique.

En 1929, Remlinger, Catanié et Bailly publient l'observation d'un malade habitant Tetuan qui, après avoir été piqué par des Tiques, fait une récurrente espagnole très nette et fournit par inoculation au cobaye une souche virulente de l'agent pathogène.

L'affection est ensuite signalée à de nombreuses reprises et justifie amplement la nouvelle dénomination de récurrente hispano-marocaine.

Entre temps, l'Institut Pasteur de Tunis poursuit ses travaux : il étudie les caractéristiques biologiques des Spirochètes et les conditions de leur transmission

par les Ornithodores, cependant que Colas-Belcour établit l'identité d'*Ornithodoros maroccanus* Vêlu 1919 avec *Ornithodoros erraticus* Lucas 1849.

Les entomologistes, de leur côté, ne restent pas inactifs : ils signalent l'existence de la Tique en Algérie et en Tunisie. A nouveau, Nicolle et Anderson se font prophètes et entrevoient une propagation de la fièvre récurrente à ces pays ; une fois de plus, leurs prédictions se réalisent. Dès 1931, avec Le Chuiton, ils publient le premier cas observé en Tunisie. En 1933, Sergent, Manceaux et Balliste apportent à leur tour l'observation d'un premier cas algérien, et considèrent la Tique du chien comme agent de transmission naturelle. L'ancienne récurrente espagnole, devenue hispano-marocaine s'appellera désormais hispano-africaine.

Les enquêtes épidémiologiques, inlassablement poursuivies depuis 1928, s'attachent à préciser le rôle possible des différents animaux en tant que réservoirs de virus et c'est incontestablement Delanoë qui apporte la plus belle et la plus vaste contribution à ces recherches.

En 1936, Caminopetros et Triantaphyllopoulos établissent l'existence en Grèce d'une fièvre récurrente dont les Spirochètes revêtent les caractères de *Spirochæta hispanicum* et l'année suivante, Durieux, Arquie et Carrière signalent un cas de récurrente hispano-africaine importé à Dakar par un matelot aide-cuisinier à bord du croiseur-école *Jeanne-d'Arc*, qui avait fait escale à Casablanca une dizaine de jours auparavant. Pour peu que se multiplient les apports

accidentels de l'agent pathogène, il est permis d'envisager une extension possible de l'affection au Sénégal où la présence d'*Ornithodoros erraticus* est déjà signalée et où les nombreux petits rongeurs peuvent devenir les réservoirs du virus.

Après avoir longtemps retenu l'attention des expérimentateurs et des épidémiologistes, la récurrente hispano-africaine entre ensuite dans une nouvelle phase : celle de la clinique. Diverses complications sont, en effet, rapportées à la maladie ; en 1936, Ponsan et Pagès signalent un syndrome d'hypertension intracrânienne ; en 1937, Fort, Bernier et Blancardi notent l'apparition de deux cas de paralysie faciale et de réactions méningées importantes ; en 1938, Liégeois, Pagès, Duguet et Pouhin d'une part ; Grévin et Vuillaume, d'autre part, insistent sur les complications cérébro-méningées et oculaires de la fièvre récurrente.

Enfin, dans sa séance de novembre 1938, la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc met à l'ordre du jour la question des fièvres récurrentes et, en janvier 1939, M. Balthazard dresse le bilan de nos connaissances actuelles sur ce sujet.

LE SPIROCHETE

Méthodes d'observation et Morphologie

C'est dans le sang périphérique des sujets atteints de fièvre récurrente hispano-africaine qu'il convient de rechercher l'agent pathogène : *Spirochæta hispanicum*.

Le moment opportun pour effectuer cette recherche n'est pas indifférent : le parasite, en effet, n'est pas retrouvé à toutes les périodes de la maladie. Pendant les phases d'apyrexie, on ne l'a jamais observé ; par contre, au cours des accès, et principalement lorsque survient la crise terminale, il est habituel de noter sa présence. Mais jamais, on ne devra s'attendre à le trouver en grand nombre : le Spirochète est toujours disséminé et rare sur les frottis de sang.

L'examen du sang peut se pratiquer à l'état frais ou sur des préparations colorées.

A l'état frais, une goutte de sang est déposée entre lame et lamelle pour être examinée à l'ultramicroscope ou même au microscope ordinaire fortement diaphragmé. Après avoir parcouru plusieurs champs, l'observateur est frappé, au premier abord, par la mobilité inattendue de certains globules rouges, dont les mouvements sont d'autant plus vifs que la température de la platine chauffante se rapproche davan-

tage de celle du corps humain. Après quelques instants de recherches minutieuses, au voisinage même de ces hématies mobiles, il ne tarde pas à remarquer la présence de Spirochètes.

Leur morphologie n'offre aucun caractère particulier susceptible de permettre une différenciation avec les Spirochètes des autres fièvres récurrentes. Ce sont des éléments filiformes, larges de 8 à 15 μ sur 0,2 à 0,4 μ de large, présentant 4 à 6 tours de spire.

Leur mobilité est aussi grande que variée et les auteurs qui se sont intéressés à cette question ont décrit :

1° Des mouvements spirales par rotation autour de l'axe longitudinal, le parasite paraissant progresser dans le plasma à la façon d'une vrille dans un solide. Ces mouvements sont très rapides et s'exécutent tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre pour faire avancer ou reculer le Spirochète.

2° Des flexions brusques de tout le corps produisant de subits changements de direction ou réalisant une disposition en anneau plus ou moins régulièrement arrondi. Cet anneau tourne sur lui-même, tantôt à droite, tantôt à gauche, avec une très grande vitesse, puis finit par se rompre, et le Spirochète, une fois détendu, reprend ses mouvements de vrille.

3° Des ondulations sinusoïdes sur place, le parasite restant fixé par une extrémité sur une hématie. C'est d'ailleurs dans cette dernière position que *Spirochaeta hispanicum* se rencontre le plus souvent.

Ces mouvements ont pour résultat de bousculer les globules rouges du voisinage et de leur communiquer

les déplacements qui avaient attiré notre attention au début de l'examen.

Avec les préparations colorées, la recherche des parasites est possible soit en étalements minces ordinaires, soit en goutte épaisse.

Avec la méthode panoptique de Fontana-Tribondeau, avec le violet de gentiane phéniqué, la fuchsine de Ziehl, le Giemsa, les Spirochètes apparaissent dans l'intervalle des hématies. Très simplement, une goutte de sang additionnée d'un peu d'encre de Chine, étalée puis séchée, montre, sur un fond noir, les parasites qui se détachent en blanc avec un faux air de streptocoques en longues chaînettes.

Mais, par ces procédés, il est absolument nécessaire de parcourir un nombre considérable de champs — une centaine parfois — avant d'apercevoir un seul Spirochète. Aussi, le plus souvent a-t-on recours au procédé de la goutte épaisse qui consiste à obtenir un étalement assez épais en faisant couler d'un bout à l'autre de la lame une grosse goutte de sang; après fixation, on déshémoglobine par un procédé quelconque (alcool au tiers, eau distillée, formol acétique...), puis on colore par les techniques habituelles (violet de gentiane, fuchsine, bleu de méthylène...). Selon que la fixation aura été brutale (chaleur, alcool absolu) ou délicate (alcool-éther) le Spirochète apparaîtra sous des aspects différents : pelotonné et enroulé sur lui-même dans le premier cas, déployé en belles lignes sinueuses de quatre à six tours de spire dans l'autre. Ces modifications sont importantes à constater; les premiers chercheurs avaient cru trou-

ver des caractères morphologiques propres à chaque espèce de Spirochètes, mais, comme Brumpt l'a fait remarquer : « Les différences morphologiques signalées par les auteurs sont dues à l'âge des Spirochètes, à l'espèce animale inoculée, et, surtout, au mode de préparation du frottis, à son épaisseur, à la rapidité de la dessiccation, ainsi qu'aux colorants employés ».

L'évolution de *Spirochaeta hispanicum* chez son hôte intermédiaire est assez mal connue. Les travaux de P. Hatt ont jeté quelques lumières sur cette question. Cet auteur, utilisant la méthode des coupes en série après imprégnation argentique d'Ornithodores infectés, a constaté l'existence de formes métacycliques comparables à celles des autres Spirochètes; il a cependant noté une persistance plus longue des parasites dans le tube digestif et une fragmentation plus progressive : c'est seulement vers le vingt-sixième jour que le sang des Ornithodores est envahi par les Spirochètes. Chez l'homme, il est vraisemblable que l'agent pathogène subit également une évolution : entre les accès le sang reste infectieux alors que les Spirochètes ont disparu; Nicolle a émis une hypothèse séduisante sur cette évolution : « Il y aurait en somme trois formes successives chez le Spirochète : la granulation indifférente, le Spirochète prévisible pathogène, le Spirochète adulte dans lequel revivrait la forme ancestrale saprophyte ».

Culture

Spirochaeta hispanicum a été cultivé avec une relative facilité dans plusieurs milieux de culture, dont les principaux sont ceux de Noguchi, de Li Yuan-Po, de Manteufel et Dressler, de Marchoux et Chorine, etc... En principe, il est indispensable : que ces milieux renferment des fragments de tissus embryonnaires, ou de tissus vivants, ou encore du sang, et qu'ils soient maintenus dans une atmosphère dont la température optima est de 37° et le pH optimum voisin de 7,4.

Inoculations à l'homme et aux animaux

L'étude expérimentale de la spirochètose hispano-africaine a suscité de multiples et abondants travaux.

Dans certaines circonstances l'homme s'est prêté spontanément comme sujet d'études; parfois, ce sont des contaminations accidentelles, survenues au cours des manipulations dans les laboratoires, qui ont réalisé l'infestation expérimentale. Enfin, les médecins aliénistes ont eu recours à l'emploi du virus récurrent pour traiter leurs malades selon une méthode inspirée de la malariathérapie. Toujours l'homme s'est montré éminemment réceptif et a présenté, comme il était logique de s'y attendre, plusieurs accès de fièvre séparés par des phases très nettes d'apyrexie absolue.

Les animaux se sont rangés dans différentes catégories selon leurs réactions biologiques vis-à-vis de *Spirochaeta hispanicum*. Mais la première caractéristique de la fièvre récurrente hispano-africaine est l'extrême facilité avec laquelle le virus se conserve chez les animaux courants de laboratoire.

Tout d'abord il convient d'étudier ceux qui, avec une constance remarquable, accusent une infection facilement constatée par la présence de Spirochètes dans le sang. Ce sont, en première ligne, les animaux utilisés couramment comme réactifs dans les laboratoires tels que le rat blanc, la souris blanche, le lapin commun et le cobaye. L'infection de ce dernier, comme l'ont montré Nicolle et Anderson en 1927, est absolument caractéristique de la fièvre récurrente hispano-africaine. Le cobaye accuse, en effet, une récurrente fébrile caractérisée par le nombre le plus grand de Spirochètes, le nombre le plus grand des accès et, par conséquent, par la gravité et la longueur les plus grandes. Après quatre à huit jours d'incubation, l'animal présente une première élévation de température qui persiste en moyenne deux jours et au cours de laquelle la recherche des Spirochètes dans le sang est constamment positive; un ou deux jours d'apyrexie succèdent, précédant une première récurrence suivie ou non par la suite de plusieurs autres. Mais parfois l'accès peut être unique. Après guérison, les parasites ne sont plus retrouvés à l'examen du sang. Les expérimentations qui ont porté sur les diverses espèces de souris : souris sauvage (*Mus musculus*), souris naine (*Micromys minutus*) se sont

révélées toujours positives; et de leur côté, les rats (*Mus decumanus* et *Mus rattus*) ont montré la même réceptivité à l'égard de *Spirochaeta hispanicum*.

Le porc-épic, le hérisson, la belette, la musaraigne, certaines espèces de singe (*Macacus cynomolgus* et *Macacus sinicus*), le jeune chat et le jeune chien accusent une sensibilité réelle et plusieurs auteurs ont pu reproduire chez eux la maladie expérimentale.

Le renard et le chacal, par contre, se sont révélés sensiblement différents : ils ont présenté tantôt une infection typique avec présence de Spirochètes visibles dans le sang périphérique, tantôt cette infection est demeurée inapparente. Leur maladie ne s'est alors traduite par aucun symptôme appréciable, l'examen microscopique du sang n'a point permis d'y déceler la présence de Spirochètes, mais ce sang inoculé au cobaye a reproduit une récurrente fébrile avec parasites aisément reconnaissables.

Chez d'autres animaux l'infection inapparente est la règle, et c'est en particulier le cas pour l'âne, le mouton, le cheval, le mérion, les pigeons et les colombes.

La réaction du porc à l'égard de la fièvre récurrente hispano-africaine est d'un grand intérêt : les premiers chercheurs avaient tous signalé le rôle important qu'il devait jouer dans la propagation des épidémies; en réalité, cet animal est, la plupart du temps, réfractaire à l'infection, mais il est parfois susceptible de contracter une maladie inapparente de courte durée. Vélou, Balozet et Zottner y sont parvenus en 1931 après inoculation intraveineuse.

Enfin, il existe une dernière catégorie d'animaux constamment réfractaires et parmi eux : la poule, la tortue, la grenouille, l'anguille et les cyprins ont été signalés par Remlinger et Bailly.

Au cours de ces multiples expériences, la virulence de *Spirochaeta hispanicum* s'est montrée très peu sensible à l'égard de plusieurs facteurs. Les variations dans la dose d'inoculation n'ont pas modifié l'évolution de l'infection; cependant, Nicolle et Anderson ont remarqué qu'avec des doses faibles ils obtenaient un plus grand nombre d'accès. Les principaux modes d'inoculation ont fourni les mêmes résultats et ceux qui ont retenu spécialement l'attention des expérimentateurs sont évidemment les plus pratiques. Dans l'ordre d'importance décroissante il faut signaler les voies intrapéritonéale — procédé de choix —, conjonctivale, endonasale et intrapleurale. Les injections intracérébrales, les voies stomacales, rectales, vaginales, intratesticulaires, intramusculaires, intravasculaires, intracardiaques, sous-cutanées, cutanées avec ses divers modes (peau rasée, peau épilée, peau dégraissée, peau scarifiée) donnent également de bons résultats. Par contre, il semble que la muqueuse péniennne soit peu favorable à la pénétration du virus.

Le parasite, inoculé d'une façon quelconque chez l'animal en expérience, est ensuite retrouvé dans l'organisme infecté.

C'est principalement dans le sang qu'il est usuel de le chercher et de le trouver; sa constatation est à éclipses et absolument parallèle à la succession des différents accès qui semblent déclenchés par l'irrup-

tion du Spirochète dans le torrent circulatoire. L'urine des sujets inoculés a montré la présence du virus qu'on a également retrouvé dans la moelle osseuse, les milieux transparents de l'œil, le liquide céphalo-rachiiden et parfois le lait. D'autre part, la persistance de *Spirochaeta hispanicum* a été constatée pendant 200 jours dans le cerveau de surmulots et pendant 447 jours dans le cerveau de cobayes infectés expérimentalement. Cette localisation centrale a reçu son utilisation qui permet l'entretien du virus dans les laboratoires.

Signalons encore que le cobaye peut à tout moment de sa gestation transmettre à ses fœtus le Spirochète récurrent, la survie des petits atteints de spirochétose congénitale n'excède pas quelques jours et la lactation paraît demeurer étrangère à la transmission de la maladie.

La splénectomie pratiquée sur les animaux en expérience n'a modifié en rien l'évolution de l'infection et le blocage du système réticulo-endothélial s'est montré incapable de provoquer la réapparition de *Spirochaeta hispanicum* en latence dans le cerveau des cobayes anciennement inoculés. De plus, Vélú, Balozet et Zottner, réalisant une infection mixte avec *Trypanosomum marocanum* et *Spirochæta hispanicum* constatèrent que, si la spirochétose est sans action sur la trypanosomiase, celle-ci, par contre, provoque la réapparition des Spirochètes à des moments éloignés de l'inoculation et agit manifestement sur le phénomène des crises en réduisant leur durée et leur fréquence.

Au cours des multiples manipulations de laboratoire, on s'est vite aperçu que la virulence du parasite s'exaltait vis-à-vis d'un animal donné quand les souches étaient conservées uniquement sur cet animal; par contre, cette virulence s'atténuait fortement vis-à-vis de l'homme. Le même phénomène s'observe également pour les cultures repiquées à de longs intervalles. Pour rendre à ces souches leur virulence primitive envers l'homme, il suffit d'effectuer un passage par les hôtes intermédiaires ordinaires. Ce fait n'est d'ailleurs pas spécial à *Spirochaeta hispanicum*.

Enfin, débordant le cadre de l'expérimentation, le Spirochète hispano-africain est entré dans le domaine de l'utilisation thérapeutique. Devant les inconvénients et les difficultés de la malariathérapie, de la récurrentothérapie à l'aide des Spirochètes des récurrentes mondiale, africaine ou américaine, divers psychiatres n'ont pas hésité à inoculer à leurs malades l'agent causal de la récurrente hispano-africaine. Talice estime que les premiers résultats obtenus à Montévideo dans le traitement de la paralysie générale, du tabès et de la démence précoce apportent déjà de précieux encouragements.

Avant de clore ce chapitre, signalons que les multiples tentatives, réalisées pour diviser le groupe *Spirochaeta hispanicum* en différentes espèces, se sont révélées absolument vaines. C'est, en effet, un fait général chez les Spirochètes de tendre à l'individualisation. Si l'on cherchait à les classer en espèces par les réactions d'agglutination ou d'immunité croisée, on obtiendrait autant d'espèces que d'échantillons étudiés.

LES HOTES INTERMEDIAIRES

L'agent vecteur naturel de la fièvre récurrente hispano-africaine est un Arthropode, de la classe des Arachnides, ordre des Acariens, famille des Ixodidés, sous-famille des Argasinés, genre *Ornithodoros*.

En incriminant les chinchorros des porcheries, Ortega et Zamorano avaient eu raison, puisque ces Tiques furent assimilées par Collado à l'*Ornithodoros maroccanus* dont la description avait été donnée en 1919 par H. Vélú et complétée en 1921 par Sévenet et Vialatte. Puis, en 1930, Colaș-Belcour démontra l'identité de cette espèce avec *Ornithodoros erraticus* Lucas 1849.

La MORPHOLOGIE EXTERNE de cet Arthropode est assez banale : son corps est granuleux, ovoïde avec l'extrémité postérieure largement arrondie et l'extrémité antérieure plus étroite et terminée en pointe mousse ; cette forme générale est surtout nette chez l'animal gorgé ; à jeun, les bords sont plutôt rectilignes et parallèles. La couleur est d'un gris assez sombre, alors que les pattes légèrement plus pâles deviennent rougeâtres chez l'animal repu.

Chez *Ornithodoros erraticus*, il existe un dimorphisme sexuel assez accusé : les mâles ont des dimensions qui peuvent osciller entre $3 \frac{m}{m} \times 2 \frac{m}{m}$ et $4 \frac{m}{m} \times 2,5 \frac{m}{m}$, mais la moyenne est généralement de

3,7 $\frac{m}{m}$ de long sur 2,2 $\frac{m}{m}$ de large. Les femelles, dont la moyenne est de 4,5 $\frac{m}{m}$ sur 2,7 $\frac{m}{m}$, sont comprises entre les dimensions extrêmes de 4 $\frac{m}{m}$ $\times$ 2,5 $\frac{m}{m}$ et 6,5 $\frac{m}{m}$ $\times$ 4 $\frac{m}{m}$.

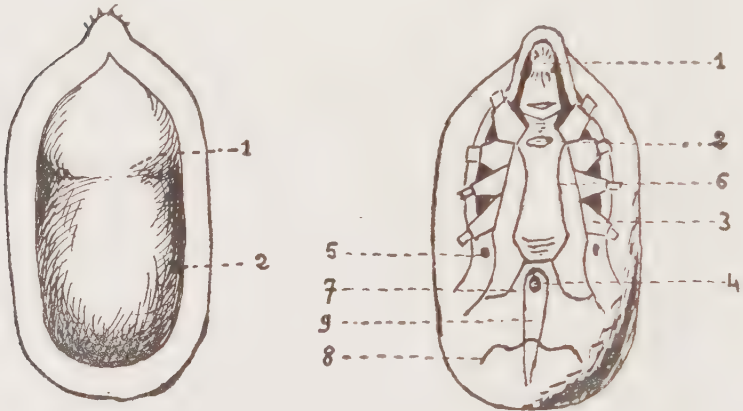


FIGURE 1. — Face dorsale d'*Ornithodoros erraticus* femelle à jeun.
(D'après H. VÉLU)

- 1. Sillon transversal.
- 2. Sillon marginal.

FIGURE 2. — Face ventrale d'*Ornithodoros erraticus* femelle.
(D'après H. VÉLU)

- | | |
|---------------------------|---------------------------------|
| 1. Caméristome. | 6. Sillon infra-coxal. |
| 2. Orifice génital. | 7. Sillon pré-anal. |
| 3. Hanche IV. | 8. Sillon post-anal transverse. |
| 4. Anus. | 9. Sillon post-anal médian. |
| 5. Stigmate respiratoire. | |

L'abdomen, soudé avec le céphalo-thorax est recouvert d'un squelette chitineux et supporté par quatre paires de pattes articulées sur le tégument.

Examiné par sa face dorsale, le tégument ne présente pas d'écusson, il est légèrement ondulé et divisé par un sillon transversal, situé au niveau de la

3^e paire de pattes, en deux parties inégales surélevées qui dessinent vaguement un huit de chiffre. Les bords sont épais et forment un bourrelet en relief par rapport au reste de la face dorsale et sont délimités par un sillon marginal. Tous ces accidents, dépressions et saillies, constatés sur l'animal à jeun, disparaissent quand ce dernier vient d'effectuer un repas et les bords demeurent imprécis, sans séparation nette entre la face dorsale et la face ventrale. Le tégument est épais et parsemé de granulations hémisphériques et de quelques rares poils. Apparemment on n'y remarque pas de disques; mais l'examen microscopique en fait apparaître de petits qui peuvent être simples ou composés et dont l'ensemble contribue à former les dessins cuticulaires utilisés dans la différenciation des multiples espèces d'*Ornithodores*.

La face ventrale retiendra plus longtemps notre attention. L'appareil buccal, les pattes, les orifices et les sillons d'*Ornithodorus erraticus* ont fait l'objet de descriptions assez détaillées qui méritent d'être rapportées ici.

A l'extrémité antérieure, après avoir noté en passant l'absence d'yeux, on remarque une petite dépression, appelée camérostome, habitée par une fausse tête ou capitulum et entourée de chaque côté par deux joues ou ailes mobiles. Ces joues sont déchiquetées en trois tubercules ou digitations, parfois davantage et occupent à peine le tiers antérieur du camérostome; elles sont incapables de recouvrir complètement les pièces buccales. Le capitulum est composé d'une

pièce basale supportant les palpes maxillaires et le rostre, les Arthropodes n'ayant pas d'antennes.

Les palpes maxillaires formés de quatre articles sont amincis légèrement à leur extrémité et possèdent des poils pennés qui, pour la plupart, sont disposés suivant une ligne près du bord interne de la face dorsale. Ceux de l'article proximal sont très forts et situés à l'angle antéro-interne de cet article, ceux de l'article distal, très petits, sont implantés à l'extrémité et dessinent une couronne.

Le rostre est constitué par un hypostome et deux chélicères ou mandibules dorsales. L'hypostome, échancré au sommet, possède une série de petites dents très nombreuses et dirigées en arrière; à leur suite se trouvent trois rangées de grosses dents disposées en deux séries longitudinales, de chaque côté du plan médian, et recouvrant environ le tiers de la longueur totale de l'hypostome. Ces grosses dents sont elles-mêmes suivies de nombreuses autres, plus petites, réparties sur huit ou dix rangs. A la base de l'hypostome se trouvent, de chaque côté, deux gros poils dont les plus externes sont aussi les plus postérieurs.

Les chélicères revêtent l'aspect d'une tige aplatie, à leur extrémité s'articule une pièce à deux branches, armées de crochets, qui constitue un harpon plutôt qu'une pince.

Les quatre paires de pattes sont composées chacune de six articles, y compris la hanche ou coxa; elles sont de longueur différente, ne possèdent pas d'ambulacres, mais présentent à leur terminaison

deux griffes d'une coloration marron. Les hanches, contiguës, sont de taille décroissante en allant d'avant en arrière; elles sont hérissées de fines épines et de granulations, surtout à leur bord postérieur. Les tarses sont cylindriques et très légèrement bosselés; celui de la 1^{re} paire de pattes présente une dépression remplie de poils épais jouant un rôle sensoriel, probablement olfactif.

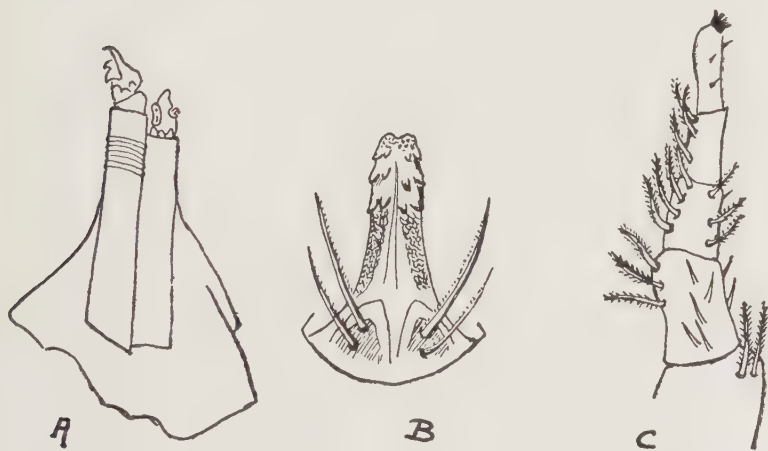


FIGURE 3. — Détails du Capitulum (D'après H. VÉLU)

- A. Chélicère.
- B. Hypostome.
- C. Palpe maxillaire.

Les orifices du corps sont, sur la ligne médiane : l'orifice de la glande céphalique, située au-dessus du capitulum ; l'orifice génital, transversal chez la femelle, en forme d'U renversé chez le mâle; l'anus, de forme ronde, mesurant 200 μ environ et entouré d'une dizaine de poils. Latéralement, sur la hanche de la 1^{re} paire de pattes se trouve l'orifice des glandes

coxales et, derrière la hanche de la 4^e paire de pattes, s'ouvre de chaque côté un stigmat respiratoire.

Les sillons, très accusés chez l'animal à jeun, sont cependant encore visibles quand celui-ci est repu. On distingue :

1° Le sillon infra-coxal qui s'arrête généralement à l'interligne des hanches I et II, mais peut parfois ébaucher un prolongement entre ces deux hanches;

2° Le sillon pré-anal qui rejoint le sillon infra-coxal;

3° Le sillon post-anal transverse, situé à égale distance de l'anus et du bord postérieur, et qui dessine une accolade ouverte en arrière;

4° Le sillon post-anal médian très large à son origine, qui s'atténue progressivement et qui, après avoir coupé en deux le sillon précédent, se termine à égale distance de ce sillon transverse et du bord postérieur.

La MORPHOLOGIE INTERNE d'*Ornithodoros erraticus* n'offre rien de spécial à cette espèce. Comme chez tous les Ixodidés le tube digestif comprend un œsophage grêle qui conduit dans un estomac volumineux présentant plusieurs paires de longs cæcums repliés sur eux-mêmes. L'intestin grêle fait suite à l'estomac et conduit à l'anus. A la jonction de ces deux segments intestinaux s'ouvrent les deux longs tubes excréteurs de Malpighi.

Les glandes salivaires, en grappe, sont très développées. Les acini sont composés de cellules de deux sortes, les unes sécrétant la salive, les autres un venin plus ou moins irritant et toxique.

Les organes génitaux du mâle sont constitués par

une paire de testicules dont les canaux déférents, munis d'un certain nombre de glandes annexes multilobées, débouchent à l'orifice sexuel après s'être unis en un canal unique continué par le spermatophore.

Les organes génitaux de la femelle sont composés d'un ovaire unique, cylindroïde, recourbé en fer à cheval, à concavité antérieure dont les deux extrémités se continuent par des oviductes qui aboutissent à l'orifice génital. L'ovaire est recouvert d'oocytes à tous les stades de développement, supportés par un pédicule nourricier comportant une ou plusieurs assises de cellules.

La cavité générale est baignée par le liquide coelomique, riche en globules sanguins. Les muscles, très nombreux, s'insèrent sur la cuticule. Signalons enfin les glandes coxales dont l'orifice excréteur se trouve sur la hanche de la 1^{re} paire de pattes.

Comme tous les Acariens, *Ornithodoros erraticus* est hématophage à tous les stades de son évolution; mais il n'a pas besoin d'effectuer des repas très rapprochés pour subsister : tous les entomologistes ont été frappés de sa très grande résistance au jeûne, qui peut aller jusqu'à vingt-huit mois. Recherchant de préférence certains hôtes tels que le porc et les petits rongeurs, cette Tique se contente facilement du premier animal venu et, à la fin du repas, qui peut durer plusieurs heures, elle élimine, par l'orifice des glandes coxales, un liquide hyalin abondant : le liquide coxal.

L'accouplement est facile à suivre : après avoir

agrandi la vulve de la femelle avec son rostre, le mâle y introduit son spermatophore qui déverse alors son contenu. La ponte se produit lorsque la femelle est gorgée de sang; l'Ornithodore évagine sa glande céphalique bicornue de façon à entourer la vulve avec ses deux expansions. Dès qu'un œuf apparaît à l'orifice de ponte, il est recouvert par un liquide visqueux que la glande a laissé sourdre. La femelle dépose ainsi plus de cent œufs et, contrairement à ce qui s'observe chez les Ixodins, elle ne meurt pas après cette ponte, elle est même capable d'en effectuer une dizaine d'autres dans l'avenir.

Vers le huitième jour, une larve hexapode sort de l'œuf, cette larve qui possède un rostre terminal et des ambulacres n'a jamais d'écusson. Elle se gorge de sang en quelques minutes sur l'hôte qui l'héberge, mue quelques jours plus tard en donnant des nymphes octopodes qui, elles aussi, se gorgent rapidement et donnent, après quatre ou six mues, des animaux adultes.

Ornithodoros erraticus, dont la longévité dépasse plusieurs années — quatre ou cinq — est un Acarien nocturne qui se rencontre en abondance dans les terriers des petits rongeurs, au voisinage des porcheries, dans les craquelures des étables faites d'argile, dans le sable auprès des puits où s'arrêtent les caravanes et aussi sous les nattes et les tapis placés sur le sol de certaines habitations. Ses mœurs sont assez voisines de celles des Punaises, c'est donc un animal casanier n'ayant aucune tendance à quitter le gîte où il s'abrite. Cette particularité de la Tique adulte

est en partie expliquée par sa très grande résistance au jeûne. Par contre, la larve et la nymphe, obligées de se nourrir coûte que coûte si elles veulent assurer leur évolution, sortent pour chercher ailleurs ce qu'elles n'ont pas trouvé dans leur gîte.

Tout d'abord, localisé uniquement au Maroc, *Ornithodoros erraticus* a été successivement retrouvé ensuite en Espagne, en Algérie, en Tunisie, au Nord du Sénégal... Actuellement il semble bien que son aire de dispersion s'étend du Moghreb à l'Egypte et peut-être aussi en Grèce.

Nourrie sur un hôte porteur de *Spirochaeta hispanicum*, la Tique se contamine, et son infection, susceptible d'être réalisée chez le mâle comme chez la femelle, aussi bien au stade larvaire ou nymphal qu'à l'état adulte, durera pendant toute sa vie et se transmettra héréditairement aux générations successives. Par la suite, lorsque l'Ornithodore contaminé attaque l'homme ou encore un animal, il l'inocule à son tour; la morsure qu'il a provoquée est douloureuse et détermine une ecchymose violacée de 1 ou 2 centimètres de diamètre souvent accompagnée d'une petite zone indurée. Cette ecchymose se teinte progressivement en violet foncé de la douzième à la trente-sixième heure pour disparaître en général au bout de quatre ou cinq jours. Le mode de contamination est ainsi réalisé par la piquûre, mais il existe en outre un autre moyen : l'émission de liquide coxal consécutive à tout repas. Ce dernier mode n'est pas admis par Delanoë, qui n'a jamais constaté de Spirochètes dans ce liquide et a vu l'infection se produire malgré l'absence d'émission de liquide coxal.

A côté d'*Ornithodoros erraticus*, dont le rôle d'hôte intermédiaire dans la fièvre récurrente hispano-africaine est au tout premier plan, il faut réserver une place accessoire aux divers autres représentants du genre *Ornithodoros* : *O. moubata*, *O. savignyi*, *O. venezuelensis*, *O. papillipes*, *O. turicata*, etc... L'expérimentation et quelquefois les faits épidémiologiques ont en effet démontré l'aptitude générale des Ornithodores, quelle qu'en soit l'espèce à recevoir et à transmettre les Spirochètes récurrents qu'un représentant du genre déterminé transmet habituellement dans la nature. C'est ainsi que *O. erraticus* peut, à l'occasion, servir d'hôte intermédiaire au Spirochète de Dutton, transmis normalement par *O. moubata*.

Les Punaises, les Puces, les Poux, qui ont parfois donné des résultats positifs entre les mains de différents auteurs, ne jouent vraisemblablement aucun rôle en dehors du laboratoire et des conditions auxquelles on soumet ces animaux. Il faut formuler les mêmes restrictions vis-à-vis d'*Haemaphysalis inermis*.

Par contre, la Tique du chien — *Rhipicephalus sanguineus* — semble bien mériter une place toute spéciale au chapitre des agents vecteurs de *Spirochaeta hispanicum*. Cet Acarien, de la famille des Ixodidés, sous-famille des Ixodinés, est assez cosmopolite : dans les régions tropicales il se rencontre toute l'année sans prédominance saisonnière bien marquée ; dans les régions tempérées, dans le Midi de la France par exemple, il apparaît en avril et disparaît en septembre et hiberne à l'état de nymphe gorgée ou d'adulte à jeun. Parasite du chien et de trente-trois autres

mammifères, y compris l'homme, son rôle pathogène risque de prendre une grande extension, et cependant, la part que prend cet Acarien dans la propagation de la fièvre récurrente hispano-africaine doit être considérée comme relativement modeste comparée à celle d'*Ornithodoros erraticus*. C'est A. Sergeant qui, en 1933, trouva des Rhipicéphales naturellement infectés par *Spirochaeta hispanicum* dans une localité où un cas humain et des cas murins étaient constatés, et montra que ces Tiques nourries au stade larvaire sur des rongeurs infectés étaient capables, au stade suivant, de transmettre le virus par piquûre à un sujet neuf.

A côté de ces contaminations fortuites, on enregistre aussi des infections accidentelles, surtout dans les laboratoires.

Les Tiques, très nombreuses, peuvent s'enfuir et passer inaperçues en raison de leurs faibles dimensions : elles attaquent ensuite le personnel chargé des recherches. De plus, au moment des prélèvements pour examens ou passages, les doigts sont facilement souillés par le sang des animaux, particulièrement en comprimant l'oreille du cobaye pour obtenir la goutte de sang nécessaire. C'est le cas de Magid Rahal ; c'est celui d'un indigène musulman chez qui la projection dans l'œil droit d'une gouttelette de sang d'un cobaye détermina une fièvre récurrente typique. C'est enfin le cas de Delanoë qui fut piqué par deux larves primaires d'*Ornithodoros erraticus*.

LES RESERVOIRS DE VIRUS

En 1926, les travaux de Sadi de Buen et de ses collaborateurs avaient souligné le rôle important du porc dans la pullulation d'*Ornithodoros erraticus*; cette constatation avait naturellement amené les épidémiologistes à croire la présence de cet animal indispensable pour la conservation naturelle de *Spirochaeta hispanicum*. D'ailleurs, le hasard avait voulu que la plupart des cas de fièvre récurrente observés en Espagne fussent survenus dans les environs immédiats des porcheries et parfois même chez le personnel de ces porcheries. Mais les premières recherches expérimentales entreprises par Sadi de Buen, Ortega, Nicolle et Anderson n'encouragèrent pas ces auteurs à persévérer dans leur croyance. Aucun d'eux, en effet, ne réussit à infecter le porc avec le Spirochète récurrent. Delanoë, explorant les murs et le sol des porcheries, y découvrit des Ornithodores en abondance, mais une fois seulement sur dix-huit ces Ornithodores étaient infectés. Il fallait donc renoncer à voir dans le porc un réservoir de virus pour la fièvre récurrente hispano-africaine. Toutefois, en 1931, Vélú, Balozet et Zottner réalisèrent une infection inapparente chez cet animal après inoculation intra-veineuse et, dans la suite, ces expériences furent renouvelées à l'Institut Pasteur de Tunis sur de très

jeunes animaux. Le porc est donc sensible au *Spirochaeta hispanicum*, mais cette sensibilité semble trop faible pour qu'on puisse considérer cet animal comme jouant un rôle vraiment important dans la conservation habituelle du virus. Tout au plus peut-on accorder qu'en favorisant les moyens d'existence et de multiplication des Ornithodores, sa présence intervient au second degré dans l'entretien de l'endémie.

Après avoir définitivement écarté le rôle du porc dans la conservation de *Spirochaeta hispanicum*, Delanoë ne devait pas s'en tenir à ce premier résultat négatif; bien au contraire, cet auteur allait s'attacher à préciser le rôle des différents animaux communément rencontrés au Maroc. Pour commencer il explora minutieusement les terriers des porcs-épics. Dans ces terriers, difficiles à repérer, il découvrit de nombreux Ornithodores; et l'intérêt de cette trouvaille ne lui échappa point, car il entreprit aussitôt une série d'expériences qui devaient aboutir aux résultats suivants. Les jeunes porcs-épics sont naturellement infectés par *Spirochaeta hispanicum*; la présence du virus, quelquefois décelée dans le sang du cœur, est surtout mise en évidence par l'inoculation de ce sang au cobaye qui se révèle fréquemment positive. Au contraire, chez les animaux plus âgés, cette inoculation reste sans effet: c'est que l'action protectrice du sérum se montre des plus puissantes vis-à-vis de toutes les variétés de *Spirochaeta hispanicum*, à tel point que l'animal résiste facilement à une forte injection intrapéritonéale de virus. Cette immunité naturelle, une fois acquise, semble

être de très longue durée, sinon définitive, et jamais les Spirochètes ne sont retrouvés dans les centres nerveux.

Poursuivant ses recherches, Delanoë s'adressa ensuite à d'autres petits rongeurs. Le mérion, si répandu dans certaines régions de l'Afrique du Nord, à tel point que sa présence n'est pas exceptionnelle au cœur même des villes, s'est montré naturellement infecté avec une extrême fréquence et cet animal doit être considéré comme l'un des plus importants réservoirs de virus.

Par contre, les rats d'égoût, les souris grises, les musaraignes sauvages, les gerbilles, les lièvres n'ont pas donné de résultats positifs entre les mains de Delanoë; il est vrai que les recherches de cet auteur n'ont porté que sur un nombre relativement limité d'exemplaires, ce qui ne nous permet pas d'éliminer d'une manière définitive le rôle possible de ces petits animaux. D'ailleurs, une enquête commencée en 1933 et poursuivie en 1934 par Blanc, Noury et Fischer leur a permis de reconnaître qu'à Casablanca, le rat commun — *Mus norvegicus* — est incontestablement un des réservoirs du virus de la fièvre récurrente hispano-africaine, puisque l'on trouve en moyenne un de ces animaux infecté sur vingt-sept.

Le hérisson présente une infection naturelle qui est susceptible de persister assez longtemps, puis progressivement, à mesure que cet insectivore vieillit, on voit apparaître chez lui une immunisation croissante qui deviendra vite définitive.

L'examen microscopique du sang pratiqué chez le

renard n'a jamais permis d'y rencontrer des *Spirochètes* récurrents; il a fallu, pour reconnaître l'infection naturelle, recourir à l'inoculation au cobaye. Chez les jeunes renardeaux cette infection peut être d'assez longue durée, et dans un cas elle a pu atteindre cinquante-quatre jours. Le rôle du système nerveux dans la conservation du virus doit être écarté; en effet, lorsque l'animal est encore en voie d'infection sanguine, les centres nerveux peuvent être ou non infectants; quand il existe, leur pouvoir pathogène disparaît toujours en même temps que la virulence du sang.

Le chacal, l'écureuil de Gétulie et la belette se sont montrés naturellement infectés par *Spirochaeta hispanicum* et, dans certaines circonstances, leur sang est demeuré virulent pendant au moins un mois. La proportion des animaux dont le sang avait fourni une inoculation positive au cobaye était d'autant plus élevée que les recherches avaient porté sur des individus plus jeunes.

Certains rongeurs : porcs-épics, mérions, rats, écureuils de Gétulie — certains carnivores : renards, chacals, belettes — certains insectivores : hérissons peuvent donc jouer le rôle de réservoirs de virus pour le *Spirochaeta hispanicum*. Il resterait à établir la participation possible des chiens, des chats, des lapins et encore de bien d'autres animaux. Mais déjà la liste de ceux qui ont fourni des résultats positifs est assez longue et cette multiplicité d'espèces animales susceptibles d'héberger le virus tient évidemment au manque de spécificité de l'Ornithodore dans son parasitisme.

Déjà l'étude expérimentale nous avait montré les réactions biologiques différentes de tous ces animaux envers l'inoculation du Spirochète récurrent; il suffit que l'un d'eux soit réceptif et puisse entrer en contact avec des Ornithodores infectés pour devenir lui-même réservoir de virus. Dès lors on peut envisager que le jour où les Tiques auront acquis une plus grande extension, les réservoirs du virus hispano-africain se multiplieront à l'infini : le singe, l'âne, le cheval pourront à leur tour être incriminés.

Mais il est un fait d'une importance capitale bien mis en valeur par Ch. Nicolle et Delanoë : l'immunité naturelle acquise par les différentes espèces animales au cours de leur vieillissement. Généralement réceptifs dans les premières semaines de leur existence, les petits mammifères le sont beaucoup moins au fur et à mesure de leur développement. Dès lors, comment expliquer la conservation du Spirochète dans la nature ? Nicolle, Anderson et Colas-Belcour ont émis une hypothèse assez vraisemblable.

Ornithodoros erraticus contamine les rongeurs des terriers dans lesquels il s'est réfugié; ces rongeurs abandonnent provisoirement leurs gîtes qui servent de refuge temporaire pour des animaux à sang froid, mais tôt ou tard ils reviennent à la galerie qu'ils ont creusée. Pendant leur absence, les larves et les nymphes d'Ornithodores infectées héréditairement ont assuré la conservation du virus et ce sont elles qui, au retour des hôtes réguliers, contaminent par leur piquûre les jeunes portées de mammifères. Sur ces animaux infectés, d'autres nymphes, d'autres Tiques

s'infecteront à leur tour et ainsi s'établit tout un cycle de réinfections successives, de telle sorte qu'en fin de compte on doit considérer dans la pratique tous les Ornithodores et tous les rongeurs comme porteurs de Spirochètes récurrents.

ETUDE CLINIQUE

Epidémiologie

La fièvre récurrente hispano-africaine peut survenir à toute époque de l'année, chez tout individu, quels que soient son sexe et son âge, à condition toutefois qu'aient été réalisées les conditions indispensables à la transmission de cette maladie. L'étude épidémiologique, en nous apprenant les mœurs des hôtes intermédiaires, nous a laissé prévoir les circonstances les plus favorables à l'éclosion de l'affection.

C'est à la belle saison, dans la période comprise entre mai et octobre que se déclarent la plupart des cas : 90 % selon Sadi de Buen; au printemps et à l'automne il est habituel d'assister à l'apparition et à l'extinction des épidémies, qui ne se rencontrent jamais en hiver.

Les hommes sont frappés beaucoup plus souvent que les femmes : les statistiques admettent une proportion de 3 pour 1. L'affection semble avoir une prédilection particulière pour certaines professions; on ne la signale guère, en effet, que chez les ouvriers des champs, les chasseurs, les soldats en campagne, les employés de travaux publics chargés de la construction et de l'entretien des routes et des voies ferrées, etc... Les conditions normales de l'existence

expliquent bien ces particularités : par leurs déplacements, par la mise en chantier de leurs travaux, les hommes sont appelés à subir des contacts plus directs, plus répétés et plus prolongés avec les terriers des petits mammifères.

Possible dès la première enfance, l'infection de l'organisme humain par *Spirochaeta hispanicum* est cependant d'une extrême rareté; par contre, chez les adolescents et surtout chez les adultes elle se rencontre très fréquemment pour devenir l'exception dans l'âge avancé.

La race blanche est beaucoup plus souvent touchée que les races de couleur; peut-être ne faut-il voir là que la conséquence d'une immunisation acquise par les indigènes et tout à fait comparable à celle des rongeurs.

Incubation

Il est très difficile de faire préciser à la plupart des sujets les circonstances susceptibles d'avoir occasionné leur maladie; quelques-uns reconnaissent avoir passé une ou plusieurs nuits sous la tente, beaucoup se sont aventurés au voisinage des terriers, mais restent incapables de se souvenir s'ils ont ressenti la piqûre de Tiques. Cependant il existe un certain nombre d'observations où les malades sont formels et arrivent à situer exactement la date du contact infectant : le plus souvent la période d'incubation reste comprise entre sept et douze jours.

Après ce délai la maladie se déclare et évolue en plusieurs temps.

Symptomatologie

Le premier accès éclate en général d'une façon brutale, sans prodromes, mais dans certains cas on a pu signaler, vingt-quatre ou quarante-huit heures avant son apparition, des crampes douloureuses dans les membres inférieurs et, à ce signe purement subjectif, venait s'ajouter une légère ascension thermique. Le sujet ressent un ou plusieurs frissons, la température atteint d'emblée 39° ou 40°, le pouls augmente parallèlement sa fréquence. Ce début est accompagné de troubles digestifs et généraux assez prononcés : nausées ou vomissements, diarrhée profuse, céphalée violente, rachialgie et courbatures très intenses.

A la période d'état, la température et le pouls atteignent des chiffres très élevés. L'état général du malade paraît sérieusement atteint : il est abattu, plongé dans une prostration extrême. La face est congestionnée, les yeux brillants, les conjonctives injectées; la peau est sèche et brûlante et il existe en même temps une hyperesthésie cutanée. Les troubles digestifs sont à leur maximum et réalisent le tableau de l'embarras gastrique : la langue est saburrale, les vomissements alimentaires sont devenus bilieux ou remplacés par des nausées continuelles et très pénibles. Un léger subictère peut apparaître, le foie et la rate augmentent de volume et les urines diminuées en quantité prennent une teinte foncée, cependant que les matières demeurent colorées. Quelquefois on constate une légère albuminurie. Les phénomènes

douloureux demeurent très marqués : les céphalées, la rachialgie ont augmenté d'intensité, des douleurs épigastriques, articulaires et musculaires apparaissent et arrachent au malade des cris plaintifs. L'appareil respiratoire reste généralement indemne, et il n'existe pas d'éruptions cutanées; tout au plus, dans certains cas particulièrement heureux, peut-on retrouver la lésion d'inoculation sous la forme d'une macule rouge vineux, disparaissant à la pression et présentant en son centre une petite excoriation superficielle.

Cette période peut ne durer que pendant quelques heures, mais le plus souvent elle persiste deux ou trois jours. C'est alors que survient la crise terminale caractérisée par une recrudescence passagère de tous les symptômes, qui disparaissent soudain avec une grande brutalité. La température, après avoir subi une dernière ascension précritique, tombe en quelques heures et peut même descendre à des chiffres très bas pour réaliser des écarts de 3° et même 4°. Il est habituel de constater une hypothermie plus ou moins manifeste (35°5-36°) succédant à la période fébrile. Simultanément la fréquence du pouls suit les mouvements de la courbe thermique pour aboutir à un certain degré de bradycardie. Cette crise s'accompagne de transpirations abondantes. Elle se termine toujours par l'apparition d'une sensation de bien-être, si bien que le malade a tendance à se croire définitivement guéri. Il n'en est rien cependant, car une première récurrence se traduira quelques jours après l'accès initial par la répétition d'un accès presque identique.

Les récurrences de la spirochétose hispano-africaine sont assez caractéristiques de l'affection : elles sont en général relativement nombreuses. Il est fréquent d'en compter quatre ou cinq, mais les exceptions en plus ou en moins sont également signalées. Chaque récurrence reproduit la même symptomatologie que le premier accès et persiste comme lui de quelques heures à quelques jours. La durée d'apyrexie séparant deux accès est très variable; on a pu remarquer cependant la constance relative des intervalles chez un même malade et les écarts très notables entre les intervalles des récurrences chez des malades différents; d'une façon générale les chiffres ont oscillé entre sept et vingt jours.

La durée totale de la fièvre récurrente hispano-africaine est essentiellement variable : elle est fonction du nombre des récurrences et de la durée des intervalles.

Certains malades n'ont eu qu'une seule récurrence ; en moyenne, la forme à trois récurrences semble la plus fréquente et dans ce cas la durée totale de l'affection est d'environ quarante à cinquante jours.

Pronostic

Dans tous les cas, le pronostic de la fièvre récurrente à *Spirochæta hispanicum* demeure particulièrement bénin. Il n'existe pas à l'heure actuelle un seul cas mortel, les malades sont entrés en convalescence très rapidement, quelques uns ont éprouvé une asthé-

nie légère dans les suites immédiates, mais ont vite récupéré leur vigueur primitive.

Formes cliniques

A côté de cette évolution habituelle, il faut faire une place spéciale à certaines formes cliniques d'allure un peu atypique :

1° L'accès unique, sans récurrence qui survient principalement chez les indigènes ;

2° Les associations pathologiques avec le paludisme, le typhus exanthématique, la dysenterie, etc... ;

3° L'apparition du premier accès dans la convalescence des maladies infectieuses et dans les suites de couches.

A ce propos, signalons qu'à l'inverse de la tick-fever, la récurrente à *Spirochæta hispanicum* ne provoque pas l'avortement lorsqu'elle survient chez une femme en gestation.

Complications

Les complications de la fièvre récurrente hispano-africaine sont apparemment très fréquentes, cependant une restriction s'impose : la maladie souvent méconnue n'est parfois diagnostiquée qu'à l'apparition de symptômes anormaux qui déterminent le clinicien à en rechercher l'origine étiologique. Et, devant les preuves biologiques indiscutables, certains ictères et un certain nombre de manifestations oculaires, ner-

veuses et cérébro-méningées ont pu être rapportées à leur véritable cause.

L'ictère, lorsqu'il est très léger fait partie du cortège symptomatique de la maladie. Parfois il revêt l'allure d'un ictère franc et s'accompagne de signes très nets d'insuffisance hépatique ; mais jamais on ne voit apparaître des formes plus graves et les seules hémorragies signalées dans les observations se sont bornées à de simples épistaxis.

L'iritis qui demeure unilatérale le plus souvent, débute par des douleurs diffuses du globe oculaire avec photophobie et larmolement. Il existe une hyperémie conjonctivale intense avec cercle périkératique, l'iris œdématisé perd son éclat et modifie sa coloration, la pupille se met en myosis et devient irrégulière par suite de synéchies postérieures, les milieux intérieurs de l'œil se troublent légèrement et la vision est fortement diminuée. Malgré tous ces signes alarmants, la guérison est la règle lorsqu'on soumet le malade à des instillations biquotidiennes d'atropine.

Les complications nerveuses sont toujours d'allure essentiellement bénigne et régressent spontanément sans séquelles ; c'est ainsi qu'on a vu apparaître momentanément du ptosis par parésie du releveur de la paupière supérieure, du strabisme avec diplopie par parésie des muscles extrinsèques de l'appareil oculaire ; et, dans certaines circonstances, les malades ont été surpris par l'installation subite d'une paralysie faciale du type périphérique.

Beaucoup plus inquiétantes sont les réactions cérébro-méningées de la fièvre récurrente hispano-afri-

caine. La céphalée devient intolérable, le malade adopte la position en chien de fusil, la raideur de la nuque est manifeste et le signe de Kernig se révèle positif. La ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu contenant quelquefois des Spirochetes, caractérisé par une lymphocytose exagérée, une hyperalbuminorachie et une glycorachie sensiblement normale. Au cours de cet épisode méningé, des phénomènes paralytiques peuvent survenir : le malade de Grévin et Vuillaume présenta une hémiplégie gauche; plus rarement, on assiste à un syndrome d'hypertension intracrânienne avec stase papillaire révélée par l'examen ophtalmologique.

Diagnostic

On a pu se rendre compte aisément qu'avec le seul examen clinique ; même pratiqué avec toute la minutie voulue, il est absolument impossible d'affirmer le diagnostic de fièvre récurrente hispano-africaine. Avant d'en arriver à cette conclusion, il faut nécessairement recourir au laboratoire pour établir dans une première étape qu'il s'agit bien d'une fièvre récurrente et préciser ensuite le genre du Spirochète causal. Cependant, l'allure particulière de la courbe thermique, l'apparition brutale d'accès fébriles avec reprise immédiate d'un bon état général dès que la température est tombée sont d'excellents éléments de diagnostic positif. Qu'à ce tableau clinique, viennent s'ajouter un ictère franc, une iritis ou des manifesta-

tions nerveuses, l'hypothèse de fièvre récurrente évolue vers la certitude.

Mais, en général, le diagnostic s'oriente d'une façon toute différente. En Afrique du Nord, lorsque chez un malade on observe des accès fébriles répétés, séparés par des périodes d'apyrexie complète, il est légitime de penser tout d'abord au paludisme. Cependant on ne tarde pas à remarquer la longueur anormale des intervalles apyrétiques et l'inefficacité complète de la quinine. Plus rarement, on est amené à discuter l'existence possible de certaines affections fébriles : le typhus principalement, mais dans cette maladie qui s'accompagne d'un exanthème caractéristique, les poussées thermiques sont rapprochées et irrégulières. La dengue comporte également un exanthème, elle présente une discordance marquée entre le pouls et la température et ne dure pas plus de huit jours. Les ondulations de la fièvre de Malte ne sont pas comparables aux accès de la fièvre récurrente, mais il faut quelquefois penser à éliminer la brucellose et pratiquer au besoin la séro-réaction mélitococcique. La typhoïde et la méningite à leur début peuvent prêter à confusion, mais l'erreur est vite reconnue après la mise en œuvre des ressources offertes par le laboratoire.

En effet, si, au cours d'un accès fébrile, on a soin de prélever un peu de sang au malade et de l'examiner au microscope : la découverte de Spirochètes suffit pour affirmer l'existence d'une fièvre récurrente dont il reste désormais à déterminer la variété.

Les modifications de la formule leucocytaire telle

que la polynucléose et l'apparition de myélocytes ne sont pas assez marquées et se sont montrées trop inconstantes pour leur attribuer une valeur quelconque.

De toute nécessité il faut pratiquer un examen de sang frais, puis une préparation en goutte épaisse et terminer par l'inoculation au rat et au cobaye.

Lorsqu'il s'agit réellement d'une fièvre récurrente à *Spirochæta hispanicum*, le parasite doit être recherché avec attention dans un grand nombre de champs microscopiques, au voisinage des hématies en mouvement. Cette recherche, souvent infructueuse en raison du très petit nombre de Spirochètes sur les lames de sang frais, devient plus facile sur frottis colorés et surtout en goutte épaisse. Mais la meilleure méthode de détection de *Spirochæta hispanicum* est incontestablement l'inoculation à l'animal ; chez le rat blanc et le cobaye elle n'échoue pratiquement jamais. Il suffit d'injecter 4 ou 5 cc. de sang suspect dans le péritoine de l'animal pour qu'en moins de trois jours ce dernier présente une infection fébrile avec présence de nombreux Spirochètes dans le sang. L'inoculation d'un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien serait paraît-il encore plus sensible et suffirait à provoquer l'infection.

La fièvre récurrente cosmopolite donne toujours des résultats très différents, faciles à mettre en évidence.

L'examen de sang frais, entre lame et lamelle, montre un grouillement particulier et une agitation caractéristique des globules rouges ; sur préparation en goutte épaisse, les Spirochètes pullulent, on peut en compter jusqu'à 50 ou 100 par champ ; le cobaye et le rat ne s'infectent pas.

La tick-fever n'est pas signalée en Afrique du Nord; ses caractéristiques sont d'ailleurs intermédiaires entre les deux récurrentes précédentes : les Spirochètes se rencontrent en moyenne abondance : 1 à 3 par champ ; l'inoculation au cobaye se révèle négative ; chez le rat on obtient une infection très nette mais sans gravité.

Enfin, signalons la possibilité d'une autre fièvre récurrente découverte en 1937 par Balthazard. Cette affection revêt une allure bâtarde qui tient à la fois de la tick-fever et de la récurrente hispano-africaine. Elle n'est pas transmissible au cobaye, tout au plus, lui procure-t-elle une infection inapparente, mais détermine chez le rat une très grave maladie qui aboutit généralement à la mort.

L'extrême rareté des Spirochètes et l'inoculation positive au cobaye restent dans les deux caractéristiques essentielles de la fièvre récurrente hispano-africaine que d'ailleurs certains signes cliniques différentiels auraient déjà pu faire soupçonner tels que la durée parfois très courte des accès, le nombre souvent élevé des récurrences et enfin, l'arséno-résistance très marquée.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Il est désormais bien établi que la conservation de *Spirochæta hispanicum* est si largement assurée dans la nature que ce serait folie que de chercher à le détruire. Les Ornithodores sont trop nombreux, leurs repaires trop souvent inaccessibles et les réservoirs du virus trop variés pour qu'une lutte offensive puisse fournir des résultats sérieux et durables. Et d'ailleurs la bénignité de la maladie et sa faible propagation n'imposent pas des mesures sévères. Il faut se contenter d'éviter au maximum les contacts entre l'homme et les Acariens. La prophylaxie de la fièvre récurrente hispano-africaine bénéficie de toutes les mesures d'hygiène prises en Afrique du Nord contre la peste et le typhus exanthématique ; tout ce qui contribue au développement du bien-être rompt en même temps les contacts entre l'homme et les ecto-parasites. C'est ainsi que les constructions nouvelles devront toujours être édifiées loin des terriers des petits mammifères, et les orifices de ces terriers seront soigneusement aveuglés lorsqu'on en aura découvert au voisinage des vieilles habitations. Les boiseries qui donnent refuge aux Ornithodores seront définitivement détruites et les immondices toujours brûlées après balayage. Il y aura intérêt à battre le sol des cases et, quand la chose sera possible, il ne faudra pas hésiter

à le bétonner complètement sans laisser d'interstices. Les sols fissurés seront arrosés de temps en temps car cette pratique contribue d'une façon certaine à éloigner les Tiques qui ne s'adaptent pas aux terrains humides, et pour plus de sécurité, dans les endroits suspects, on emploiera des couchettes dont les pieds seront isolés en baignant dans un récipient rempli de pétrole.

Au cours de leurs déplacements, les voyageurs éviteront les hostelleries malpropres et ne prolongeront pas indéfiniment leur stationnement dans les douars indigènes. Les baigneurs qui s'étendent sur les plages se méfieront d'une contamination toujours possible par les Tiques qui abondent dans les multiples terriers des dunes avoisinantes. Les campeurs choisiront avec soin l'emplacement de leur tente et la nuit prendront la sage habitude d'entretenir des feux de brousse. Les chasseurs ne relanceront le gibier jusque dans ses terriers qu'après s'être munis de molletières ou de bottes. Mais surtout les ouvriers agricoles, les soldats en campagne et d'une façon générale ceux que leurs obligations appellent à séjourner dans l'intérieur du pays devront toujours être sur leur garde, redoubler de prudence et ne pas s'exposer inutilement à la piquêre d'*Ornithodoros erraticus*.

Dans les laboratoires, il convient de surveiller attentivement les élevages de Tiques pour prévenir les fuites éventuelles ; il faut redoubler de précautions au cours des prélèvements, et se méfier en particulier de la plus légère excoriation qui en présence de sang virulent devient une porte d'entrée offerte à la fièvre récurrente.

Le traitement de la spirochétose hispano-africaine s'est tout d'abord inspiré de celui de la récurrente mondiale. Mais l'administration de composés arsénicaux ne s'est pas révélée aussi efficace qu'on avait pu l'espérer ; l'arsénobenzol et le novarsénobenzol paraissent sans action sur la maladie, ils ne modifient nullement la durée et l'intensité des accès et ne diminuent point le nombre des récurrences. Cette particularité qui n'avait pas échappé aux médecins nord-africains les avait souvent incités à pratiquer l'inoculation au cobaye pour vérifier l'exactitude de leur diagnostic. Hornus avait attribué l'échec de cette thérapeutique à l'insuffisance des doses administrées, mais l'emploi de doses massives n'a pas apporté de bien meilleurs résultats ; au contraire semble-t-il, puisqu'on a vu s'accroître la fréquence des accidents hépatiques au cours du traitement.

Les composés d'antimoine, les sels d'or ont à leur tour été employés ; mais après avoir reconnu leur complète inefficacité il a fallu les abandonner. D'ailleurs, la plupart des auteurs demeurent persuadés que la fièvre récurrente à *Spirochæta hispanicum* guérit spontanément ; pendant les crises ils soumettent leurs malades à la diète hydrique ou lactée et se bornent à leur donner une médication purement symptomatique : antinévralgiques, toni-cardiaques, ponction lombaire au besoin, etc...

Depuis 1936, une nouvelle ressource thérapeutique est née sous l'impulsion de A. Sergent. Cet auteur, après avoir constaté que l'injection de virus bilié ou de virus vieilli *in vitro* à diverses températures ne vac-

cinait pas les cobayes réinoculés avec une souche virulente de *Spirochæta hispanicum*, tenta sans plus de succès un traitement sérothérapique à partir du sang des espèces animales réfractaires. Enfin, il eut la satisfaction de mettre en évidence l'action heureuse du sérum de convalescents sur le cours de la fièvre récurrente hispano-africaine expérimentale du cobaye. Cette méthode, applicable à l'homme, peut donner des résultats aussi satisfaisants que chez l'animal en expérience. C'est dans la semaine qui suit la fin du premier accès fébrile qu'il convient de prélever le sang aux convalescents : à ce moment le sérum possède le plus fort pouvoir curatif. Mais alors que dans les maladies à immunité vraie, telles que la rougeole ou la scarlatine, c'est du sérum de guéris que l'on emploie, dans la fièvre récurrente hispano-africaine le sérum vient de sujets infectés et il est d'autant plus actif qu'il est prélevé à une époque plus rapprochée de l'accès aigu de première invasion : c'est donc du sérum de porteurs de germes.

L'injection de ce sérum doit être pratiquée au plus fort de l'accès pour en obtenir l'action la plus nette et il ne convient pas de la faire trop tôt pour ne pas entraver l'établissement de la prémunition. D'emblée il faut recourir aux fortes doses et injecter 20 cc. à 30 cc. en une seule fois.

Cette méthode qui a pour résultat de couper presque immédiatement l'accès fébrile et parasitaire, de s'opposer à l'apparition des récurrences ultérieures sera surtout réservée aux jeunes enfants, aux malades porteurs de lésions organiques et à tous ceux dont l'état

général ne semblerait pas permettre les frais d'une maladie aiguë. C'est encore au sérum de convalescents qu'on aurait recours si une épidémie menaçait de prendre quelque importance ; mais bien souvent on sera dans l'obligation d'employer le traitement arsénical à défaut d'une thérapeutique plus active.

CONCLUSIONS

I. — L'affection décrite, en 1926, par Sadi de Buen sous le nom de fièvre récurrente espagnole a été identifiée par la suite au Maroc (1928), en Tunisie (1931) et en Algérie (1933). Auparavant, les auteurs l'avaient confondue soit avec la fièvre récurrente mondiale à Poux, soit avec la fièvre à Tiques.

II. — L'agent de cette maladie est un Spirochète : *Spirochaeta hispanicum* qu'il est facile d'observer dans le sang périphérique et dont l'inoculation faite à divers animaux donne des résultats variables selon les espèces. Chez le cobaye en particulier, elle est constamment positive et détermine une récurrente fébrile caractéristique.

III. — La spirochétose hispano-africaine est transmise par la piqûre d'un Acarien, le plus souvent l'*Ornithodoros erraticus* et accessoirement la Tique du chien : *Rhipicephalus sanguineus*.

IV. — Les Ornithodores vivent dans les terriers des petits mammifères qui constituent les réservoirs du virus : porcs-épics, mérions, rats, écureuils, belettes, renards, chacals, hérissons.

V. — La maladie est caractérisée cliniquement par le nombre souvent élevé des récurrences, par son pronostic bénin et par l'apparition fréquente de compli-

cations oculaires, nerveuses et méningées. Son diagnostic repose essentiellement sur la découverte microscopique des Spirochètes dans le sang du malade et sur le résultat positif de l'inoculation de ce sang au cobaye. Ces deux constatations parasitologiques permettent de la distinguer des autres récurrentes et aussi d'autres affections à accès fébriles.

VI. — La prophylaxie réside uniquement dans la protection de l'homme contre les piqûres de Tiques.

Le traitement généralement employé consiste dans l'administration des arsénicaux. Mais leur action thérapeutique est faible, comparativement à celle qu'on leur reconnaît dans les autres récurrentes.

Vu : Le Doyen,
JEAN LEPINE.

Le Président de la Thèse,
GUIART.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 17 Mai 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON (Ch.). — Complément à l'étude du pouvoir pathogène du Virus de Sidi-Salem. Sensibilité du renard et du chacal. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 3, pp. 315-316.
- Sur la présence d'*O. erraticus* infecté par *Sp. hispanicum* dans la banlieue de Tunis. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1935, n° 34, pp. 483-492.
- ANDERSON (Ch.) et SICARD (M.). — Nouveaux cas de fièvre récurrente hispano-africaine observés dans un même foyer du Nord de la Régence. Etude du virus isolé. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1937, n° 2, pp. 250-256.
- ANDERSON (Ch.) et WASSILIEFF (A.). — Note sur un nouveau spirochète récurrent pathogène pour l'homme, rencontré chez *Ornithodoros erraticus* du Sud-Tunisien. *C. R. Soc. de Biol.*, t. 113, n° 2, 1933, pp. 1408-1409.
- Sur un nouveau spirochète récurrent du type *hispanicum* rencontré chez *Ornithodoros erraticus* du Sud-Tunisien. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1933, n° 3, pp. 350-363.
- BALTHAZARD (M.). — Individualité stricte des souches marocaines du spirochète hispano-africain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, n° 6, pp. 667-671.
- Présence au Maroc d'un spirochète type Duttoni transmis dans la nature par *Ornithodoros erraticus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, n° 7, pp. 551-555.

- Les fièvres récurrentes au Maroc. Etat actuel de la question. *Maroc Médical*, janvier 1939, pp. 24-25.
- BLANC (G.), NOURY (M.), BALTHAZARD (M.) et Mlle FISCHER. — De quelques virus pathogènes pour l'homme observés sur les rats de Casablanca. *Maroc Médical*, mai 1933, pp. 289-291.
- Présence, chez le pou de l'Ecureuil de Gétulie, d'un virus récurrent, type hispano-africain, pathogène pour l'homme et le cobaye. *C. R. Acad. Sciences*, 16 août 1933, pp. 496-497.
- BLANC (G.), NOURY (M.) et FISCHER (M.). — Le rat gris *Mus Norvegicus* réservoir de virus de la fièvre récurrente hispano-africaine. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 25 avril 1933, pp. 587-591.
- BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie, 5^e édition.
 - Transmission du *Treponema crociduræ* par deux *ornithodoros* (*O. Moubata* et *O. Marocanus*). *C. R. Acad. Sciences*, 6 déc. 1926, pp. 1139-1141.
 - Au sujet des changements de propriétés biologiques des germes chez divers hôtes vecteurs vicariants. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, pp. 830-831.
 - Transmission expérimentale exceptionnelle de fièvre récurrente marocaine par *Rhipicephalus sanguineus*. *Ann. de Parasitol.*, 1^{er} nov. 1936, pp. 564-570.
- BUEN (Sadi de). — La spirochétose espagnole. *Maroc Médical*, 15 nov. 1932, pp. 438-443.
- *Hygiène Méditerranéenne*, 1^{er} Congrès International (Marseille, 20-25 sept. 1932), tome I, pages 391-411.

Cet article est suivi d'une bibliographie particulièrement complète des travaux espagnols relatifs à la question de la fièvre récurrente hispano-africaine.

- CAMINOPETROS (J.) et TRIANTAPHYLLOPOULOS (E.). — Existence en Grèce d'une fièvre récurrente dont le spirochète revêt les caractères de *Spirochæta hispanica*, agent de la fièvre récurrente hispano-africaine. *Bull. Acad. Méd.*, 16 juin 1936, pp. 822-825 ; *Ann. de Parasitol.*, 1^{er} sept. 1936, pp. 429-432.
- CATANÉI. — Infection sanguine à spirochètes, de longue durée, sans symptômes apparents, chez des enfants indigènes algériens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 16, 13 juin 1923, pp. 392-394.
- CHAUBET. — Fièvre à tiques marocaine. *Maroc Médical*, 15 juillet 1928, pp. 215-217.
- COLAS-BELCOURT (J.). — Ponte et éclosion des ornithodores ; leur élevage. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 43-49.
- Sur une nouvelle larve d'Ornithodore nord-africaine. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1933, n° 4, pp. 505-508.
- Sur l'identité d'*O. erraticus* Lucas et d'*O. Marocanus* Vélú. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 1, pp. 1 à 12 ; *C. R. Acad. Sciences*, 30 déc. 1929, pp. 1316-1318.
- Evolution post-embryonnaire et mues de l'*O. erraticus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, n° 7, pages 604-606.
- DELANOË (P.). — Au sujet d'*Ornithodorus Marocanus* Vélú 1919. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 juin 1922, pp. 418-420.
- Présence de l'Ornithodore du Maroc dans les terriers de porcs-épics et de renards et dans les habitations humaines. Son existence au Maroc Oriental. Fréquence d'un spirochète récurrent chez les ornithodores des terriers. *C. R. Acad. Sciences*, 8 avril 1929, pp. 1013-1015.

- Contribution à l'étude du Spirochète Marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. 1^{er} Mémoire. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 2, pp. 133-162.
- Contribution à l'étude du Spirochète de l'Ornithodore des terriers du Maroc *Sp. Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. 2^e Mémoire. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n°s 3-4, pages 272-342.
- Les spirochètes marocains des ornithodores des terriers et le spirochète de Mansouria ne sont pas doués de récurrence pour l'homme. Ils constituent une espèce distincte du spirochète espagnol *Sp. hispanicum* S. de Buen 1926. *C. R. Acad. Sciences*, 2 sept. 1929, pp. 398-400.
- Les spirochètes des ornithodores des terriers et le spirochète de Mansouria appartiennent bien à l'espèce *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 1, pp. 16-26.
- Le rôle du porc-épic comme réservoir de virus du spirochète *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *C. R. Acad. Sciences*, 29 déc. 1930, pp. 1481-1484.
- Sensibilité du renard au spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. Le renard réservoir de virus de ce spirochète. *C. R. Acad. Sciences*, 12 janv. 1931, pp. 116-119.
- Contribution à l'étude du pouvoir pathogène du spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 3, pp. 274-282.
- Au sujet des échecs de transmission du spirochète marocain par les Ornithodores adultes (*O. erraticus*) non infectants d'emblée. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 3, pp. 283-285.

- Le Mérion, réservoir de virus du spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *C. R. Acad. Sciences*, 7 avril 1931, pp. 859-860.
 - Le chacal et le hérisson réservoirs du spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *C. R. Acad. Sciences*, 14 sept. 1931, pp. 450-452.
 - Le réservoir de virus du spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 3, pp. 286-314.
 - Une observation d'infection naturelle du chacal due au spirochète marocain *Sp. hispanicum* var. *Marocanum*. Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928, particulièrement longue. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 nov. 1932, pp. 944-946.
 - L'écureuil de Gétulie, *Atlantoxerus getulus* L., 1758 est-il un réservoir du spirochète hispano-marocain *Sp. hispanicum* Ch. Nicolle et Ch. Anderson 1928 ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 déc. 1933, pp. 1244-1246.
 - La belette, *Putorius vulgaris* L., réservoir du spirochète hispano-marocain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 déc. 1933, p. 1249.
- DETIS (G.). — Contribution à l'étude de la fièvre récurrente ; recherches hématologiques. *Thèse de la Fac. de Lyon*, 1910-1911, Protat frères, imprimeurs, Mâcon, 1911.
- DURIEUX (C.). — Cas de fièvre récurrente observés à Dakar et dans ses environs. Découverte de l'ornithodore agent de transmission de l'infection. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 jan. 1932, pp. 13-18.
- DURIEUX (C.), ARQUIÉ (E.) et CARRIÈRE (Ch.). — Un cas de fièvre récurrente hispano-africaine importé à Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, n° 7, pages 555-557.

- Unité ou pluralité des typhus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, n° 2, pp. 316-340.
- Destin des maladies infectieuses. *Librairie Félix Alcan*, 1933.
- Signification de la forme inapparente dans la naissance et dans le déclin des maladies infectieuses. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1935, n° 1, pp. 1-7.
- NICOLLE (Ch.) et ANDERSON (Ch.). — Fièvre récurrente transmise à la fois par ornithodores et par poux. Etude expérimentale de la récurrente espagnole. *C. R. Acad. Sciences*, 14 juin 1926, pp. 1450-1451; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1926, n° 3, pp. 197-228.
- Etude comparative de quelques virus récurrents pathogènes pour l'homme. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 2, pp. 123-206; *C. R. Acad. Sciences*, 23 mai 1927, pp. 1225-1226.
- Sur l'origine des fièvres récurrentes humaines. *Bull. de l'Inst. Past. de Paris*, 1927, n° 15, pages 657-665.
- Transmission du Sp. de la Musaraigne par *Ornithodoros moubata* et mécanisme de la transmission des spirochètes récurrents par les tiques. *C. R. Acad. Sciences*, 8 août 1927, pages 373-375; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 3, pp. 222-224.
- Transmission expérimentale du Spirochète de la récurrente espagnole par l'*Ornithodoros moubata* et mécanisme de cette transmission. *C. R. Acad. Sciences*, 22 août 1927, pp. 433-434; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 3, pp. 225-227.
- D'une erreur commune dans la conduite des expériences portant sur la détermination des agents de transmission des spirochètoses et de la même erreur dans toutes les investigations analogues. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 3, pp. 228-232.

- De certaines règles à suivre dans l'expérimentation sur les spirochétoses sanguines. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 4, pp. 333-346.
- Sur la résistance du porc au virus de la F. R. espagnole et sur les conditions naturelles d'existence de cette maladie et d'autres spirochétoses. *C. R. Acad. Sciences*, 30 mai 1927, pp. 1305-1306.
- Présence au Maroc du Spirochète de la F. R. d'Espagne. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 2, pp. 83-107 ; *C. R. Acad. Sciences*, 26 mars 1928, pp. 991-992 ; *Maroc Médical*, 1928, numéro spécial hors série, pp. 5-6.
- Un nouveau Spirochète récurrent, pathogène pour le cobaye, *Spirochæta sogdianum*, transmis par *O. papillipes*. *C. R. Acad. Sciences*, 23 oct. 1928, pp. 746-748 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 4, pp. 295-309.
- Réflexions à propos du Mémoire de P. Hornus sur la F. R. marocaine. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 4, pp. 332-334.
- Spirochétose expérimentale inapparente de l'âne et du mouton inoculés par voie intra-cérébrale. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 4, pp. 335-337.
- Indifférence des Spirochètes récurrents pour leurs hôtes du genre Ornithodore. *Acta Med. Scandinavica*, vol. 70, n°s 5-6, 1929, pp. 392-395.
- Sur la nécessité de l'identification et d'un contrôle des spirochètes récurrents entretenus dans les laboratoires. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 73-83.
Note complémentaire. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n°s 3-4, pp. 268-271.
- A propos de l'article : Fièvre à tiques marocaine, du Médecin-Capitaine Chaubet. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 84-85.
- Note au sujet des deux précédents mémoires. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 2, pp. 188-198.

- Sur la notion d'espèce chez les spirochètes récurrents du Maroc et le rôle du porc-épic dans leur conservation et dans leur transmission naturelles. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 3-4, pp. 347-351.
- Les spirochètes récurrents marocains, transmis par *O. erraticus* (*O. marocanus*), appartiennent à un seul groupe *Sp. hispanicum* non divisible en espèces. *C. R. Acad. Sciences*, 18 nov. 1929, pages 817-819 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 1, pp. 26-35.
- Rapport sur les spirochètes des F. R. transmises par les tiques. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 4, pp. 469-477 ; *Bruxelles Médical*, 17 août 1930, pp. 1140-1144.
- Sensibilité du porc aux souches africaines de *Spirochæta hispanicum*. *C. R. Acad. Sciences*, 25 janv. 1932, pp. 333-335.
- Nouvelle preuve de la spécificité individuelle des spirochètes de la fièvre récurrente hispano-africaine. *C. R. Acad. Sciences*, 9 mai 1932, pages 1618-1620.

NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et COLAS-BELCOUR (J.). —

- Sur un nouveau spirochète sanguicole pathogène (*Sp. normandi*) transmis par un Ornithodore (*O. normandi*), hôte des terriers de rongeurs nord-africains. *C. R. Acad. Sciences*, 1^{er} août 1927, pp. 334-336 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1927, n° 3, pp. 213-221.
- Sur un spirochète sanguicole nouveau (*Sp. normandi*) transmis par un Ornithodore (*O. normandi*), hôte des terriers de rongeurs nord-africains. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 1, pages 1-34.

- Etude expérimentale du Spirochète sanguicole du gondi ; *Sp. gondii*. *C. R. Acad. Sciences*, 5 nov. 1928, pp. 790-791 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 4, pp. 310-320.
- Premiers essais d'adaptation du spirochète des des poules à divers ornithodores. *C. R. Acad. Sciences*, 5 nov. 1928, pp. 791-792 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 53-54.
- Adaptation expérimentale de spirochètes récurrents à des ornithodores autres que ceux qui les transmettent dans la nature. *C. R. Acad. Sciences*, 10 déc. 1928, pp. 1105-1107 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 50-52.
- Sur les rapports du Spirochète récurrent marocain *Sp. hispanicum* var. *marocanum* avec le porc-épic. *C. R. Acad. Sciences*, 29 juillet 1929, pages 224-226.
- Sensibilité du porc-épic au spirochète des terriers des petits rongeurs sauvages du Maroc ; *Sp. hispanicum* var. *marocanum*. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n°s 3 et 4, pp. 343-346.
- Une dernière note au sujet d'*O. marocanus* Vélú. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 1, p. 13.
- Sur le rôle d'*O. erraticus* dans la transmission naturelle de deux groupes de spirochètes récurrents. Danger de la propagation de la F. R. hispano-marocaine à l'Algérie et à la Tunisie. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 1, pp. 14-15 ; *C. R. Acad. Sciences*, 30 déc. 1929, pp. 1220-1221.
- Recherches expérimentales, poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis, sur les conditions de la transmission des spirochètes récurrents par les Ornithodores. Mémoire d'ensemble. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1930, n° 2, pp. 133-227.

- NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et HORNUS (P.). — Etude d'un spirochète du groupe *Sp. hispanicum* S. de Buen, isolé d'un cas de F. R. marocaine. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 2, pp. 163-187.
- Sur un nouveau spirochète d'un cas de F. R. du Maroc. *C. R. Acad. Sciences*, 6 mai 1929, pages 1211-1213.
- NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et LAIGRET (J.). — Etude des trois premiers cas de F. R. hispano-africaine, observés en Tunisie, et plus spécialement de leurs virus. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1932, n° 1, pp. 43-72.
- Etude des spirochètes des trois premiers cas de F. R. hispano-africaine, rencontrés en Tunisie. *C. R. Acad. Sciences*, 28 déc. 1931, pp. 1370-1371.
- NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et LE CHUITON (F.). — Sur un cas de F. R. espagnole observé en Tunisie. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 1, pp. 1 à 20 ; *Arch. Méd. et Pharm. Navales*, avril-juin 1931, pp. 225-227.
- Sur l'existence, en Tunisie, de la F. R. espagnole. *C. R. Acad. Sciences*, 26 janv. 1931, pages 194-196.
- NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et RAHAL (Magid). — Contamination simultanée de laboratoire par deux virus récurrents. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n° 1, pp. 55-62.
- NICOLLE (Ch.), ANDERSON (Ch.) et SICARD (M.). — Sur deux nouveaux cas de F. R. hispano-africaine observés en Tunisie (Cap Bon). *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1932, n° 3, pp. 401-411.
- NICOLLE (Ch.) et LEBAILLY. — Contribution à la connaissance de l'évolution des spirochètes de la F. R. chez le pou. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1920, pp. 131-137.

- NICOLLE (Pierre). — Etude chimiothérapique de la spirochétose espagnole chez la souris. *Arch. Inst. Past. de Paris*, 1928, n° 3 ; *Arch. Inst. Past. de Tunis*, sept. 1928, n° 3, pp. 218-223.
- PONSAN et PAGÈS. — Syndrome d'hypertension intracrânienne consécutif à une F. R. guéri par le traitement arsénobenzolique. *Maroc Médical*, 15 février 1936, pp. 62-64.
- PRUGNIAUD (R.). — Contribution à l'étude du traitement de la paralysie générale par la malaria et le typhus récurrent. *Thèse de la Fac. de Paris*, 1927.
- RAYBAUD (A.). — La fièvre récurrente hispano-marocaine. *Marseille Médical*, 1929, n° 2, pp. 760-776.
- REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — La F. R. au Maroc. Le Spirille marocain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 nov. 1929, pp. 818-862. — *Maroc Médical*, 15 janvier 1930, pp. 5-19.
- Principaux modes d'inoculation du spirille de la F. R. marocaine (*Spirochæta hispanicum* var. *marocanum*, Souche Tetuan). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, n° 3, pp. 505-507.
 - Animaux réceptifs au Spirille de la F. R. marocaine et animaux réfractaires. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, n° 3, pp. 508-509.
 - Siège du virus récurrent hispano-marocain chez les animaux artificiellement infectés. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, n° 3, pp. 548-550.
 - Spirille marocain et récurrentothérapie. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, n° 3, pp. 635-637.
 - Passage de *Spirochæta hispanicum* var. *marocanum* Souche Tetuan de la mère au fœtus. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, n° 3, pp. 741-742.
 - Absence d'immunité héréditaire dans la F. R. marocaine. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, n° 2, pp. 460-462.

- Comportement du *Sp. hispanicum* var. *maroccanum* souche Tetuan dans le cerveau des animaux réceptifs et réfractaires. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, n° 3, pp. 433-435.
 - Application du Spirochète Hispano-Marocain à la pratique de la Récurentothérapie. *Maroc Médical*, 15 mai 1930, pp. 155-159.
 - Transport à longue distance du spirochète hispano-marocain pour les besoins de la récurrentothérapie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, n° 2, pp. 153-155.
- REMLINGER, CATANIÉ et BAILLY. — Un cas de F. R. à spirochètes virulents pour le cobaye, dans la zone espagnole du Maroc. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1929, n°s 3 et 4, pp. 383-386.
- SAUTET (J.). — Etiologie des fièvres récurrentes. *Marseille Médical*, 25 sept. 1937, pp. 273-284.
- Les réfugiés espagnols peuvent-ils devenir, au début de l'été, la source de deux épidémies parasitaires, en certaines régions de France ? *Presse Médicale*, supplément du 25 février 1939, pp. 1-2.
- SERGEANT (A.). — Un nouvel agent de transmission naturelle de la récurrente hispano-africaine : la tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*). *C. R. Acad. Sciences*, 2 oct. 1933, pp. 717-718.
- Caractères pathogènes d'une souche algérienne du spirochète de la fièvre récurrente hispano-africaine. *C. R. Soc. Biol.*, t. 122, n° 1, 1936, pp. 1520-1522.
 - Passage dans le lait du Spirochète de la fièvre récurrente hispano-africaine (souche algérienne). *C. R. Soc. Biol.*, t. 122, n° 2, 1936, pp. 213-214.
 - Epreuve de la prémunition croisée appliquée à quelques souches algériennes de spirochètose hispano-africaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, n° 3, pp. 245-251.

- Emploi thérapeutique du sérum de convalescents de F. R. hispano-africaine (Etude Expérimentale). *Bull. Acad. Méd.*, 17 mars 1936, pp. 463-467.
- Fièvre récurrente à *Spirochæta hispanicum* en Algérie. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, décembre 1938, pp. 403-450.
- SERGEANT (A.) et LÉVY. — Spirochétose hispano-africaine chez un homme piqué par une tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 28, 13 nov. 1935, pp. 789-790.
- SERGEANT (A.), MANCEAUX et BALLISTE. — Premier cas de F. R. hispano-africaine observée en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 26, 12 juillet 1933, pp. 906-908.
- SERGEANT (E.) et PARROT (L.). — Sur la répartition géographique d'*O. maroccanus* Vélú en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, n° 6, pp. 436-437.
- L'immunité, la prémunition et la résistance innée. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, sept. 1935, pp. 279-319.
- SÉVENET et VIALATTE. — A propos d'*O. maroccanus* Vélú 1919. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 juin 1921, pp. 331-333.
- SICARD (M.). — Sixième cas Tunisien de fièvre récurrente hispano-africaine. *Arch. Inst. Past. de Tunis*. 1934, n° 1, p. 48.
- SPARROW (H.), LUMBROSO (U.) et LAPIDARI (Mario). — Etude comparative de quelques spirochètes récurrents par la méthode de l'agglutination. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, n° 4, pp. 279-294.
- TALICE (R.-V.). — Sur le rôle de *Pediculus vestimenti* dans la transmission de la F. R. espagnole (expérimentation sur l'homme et sur les animaux). *Ann. de Parasito*, t. VII, n° 3, 1929, pp. 177-189.

- Trois ans de pyrétothérapie par le *Tr. hispanicum* en Uruguay. *Rev. Sud. Amér. de Méd. et Chir.*, t. 1, n° 4, avril 1930, pp. 353-360.
- THIODET (J.). — La F. R. à *Spirochæta hispanicum* en Algérie. *L'Algérie Médicale*, décembre 1938, pp. 661-669.
- TOURNADE (A.). — Etude hématologique de la fièvre récurrente. *C. R. Soc. de Biol.*, t. 71, 16 déc. 1911, pp. 643-644.
- TRESVAUX DU FRAVAL (A.). — Huit mois à Safsafat (Maroc Oriental). *Thèse Fac. Paris*, 1915.
- VAISMAN (A.). — Action thérapeutique de l'auro-détoxine dans la streptococcie, la pneumococcie, la syphilis et la F. R. expérimentales. *C. R. Soc. Biol.*, t. 124, n° 1, 1937, pp. 1271-1273.
- VÉLU. — Existence au Maroc d'une nouvelle espèce d'*Ornithodoros*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 février 1919, pp. 99-104.
- VÉLU, BALOZET et ZOTTNER. — Neurotropisme de *Spirochæta hispanicum* (souche de Mansouria) pour le lapin. Forme nouvelle de l'infection inapparente. *C. R. Soc. Biol.*, t. 103, n° 1, 1930, pp. 381-383.
- Contribution à l'étude expérimentale du *Sp. hispanicum* var. *marocanum*. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1931, n° 1, pp. 21 à 47.
- Influence de la splénectomie dans l'infection expérimentale par *Spirochæta hispanicum*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 106, n° 1, 1931, pp. 890-891.
- Influence du blocage du système réticulo-endothélial dans l'infection expérimentale par *Spirochæta hispanicum*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 106, n° 1, 1931, p. 892.
- Apparition de la virulence du cerveau chez les cobayes inoculés avec le spirochète hispano-marocain. *C. R. Soc. Biol.*, t. 106, n° 1, 1931, pp. 1089-1091.

- Infections mixtes trypano-spirochéliennes (*Trypanosoma marocanum* + *Spirochæta hispanicum*). *C. R. Soc. Biol.*, t. 106, n° 1, 1931, pp. 1092-1094.

VIALATTE. — Troubles nerveux tardifs à la suite de fièvre récurrente. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, mars 1926, n° 1, p. 56.

VILLAIN (G.). — Septième cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Tunisie. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1934, n° 4, pp. 447-448.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	9
<i>Historique</i>	13
Le Spirochète	21
Les hôtes intermédiaires	31
Les réservoirs de virus	43
Etude clinique	49
Prophylaxie et traitement	61
<i>Conclusions</i>	67
<i>Bibliographie</i>	69



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° °° **IMPRIMEURS-ÉDITEURS** °° °° °°

°° **42, QUAI GAILLETON, 42** °°

°° °° °° **LYON** °° °° °° °°



